Deutscher Bundestag
9. Wahlperiode

Drucksache 9/1355

12. 02. 82

Sachgebiet 2121

Unterrichtung
durch die Bundesregierung

Bericht über Erfahrungen mit dem Arzneimittelgesetz

Inhalt

Gemäß Beschluß des Deutschen Bundestages vom 6. Mai 1976 – Drucksache 7/5025 – zugeleitet mit Schreiben des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit vom 12. Februar 1982.

Fundstellen der Nummern des Beschlusses des Deutschen Bundestages zum Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts

Beschluß-nummer		Gliederungs-nummer	Seite
1	Bulkware	2.1.3	7
2	Blutzubereitungen, Implantate, Transplantate	2.1.2	6
3	GMP-Richtlinien	2.3.2.1	9
4	Aromastoffe	2.5.4	13
5	Unterlagen über die klinische Prüfung	2.5.4	13
6	Arzneimittelzulassung allgemein	2.5	12
6	Kommissionen	2.5.5.2	17
7	Arzneimittelmuster	2.8.2	23
8	Verschreibungspflicht bei Mißbrauch von Arzneimitteln	2.8.3	25
9	Arzneimittelversorgung der Tierhaltungen	2.3.2.1	9
10	Risikoüberwachung	2.9	25
11	Überwachung	2.10	27
12	Deckungsvorsorge	2.13	29

1 Einleitung

1.1 Berichtsgegenstand und Zielsetzung

Anläßlich der Verabschiedung des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, im folgenden kurz Neuordnungsgesetz) hat der Deutsche Bundestag in seiner 238. Sitzung am 6. Mai 1976 einen Entschließungsantrag angenommen, dessen Wortlaut in Anlage 1 wiedergegeben ist. Er hat darin seine Vorstellungen über die Anwendung und weitere Entwicklung der Bestimmungen des Arzneimittelrechts zum Ausdruck gebracht und darüber hinaus die Bundesregierung aufgefordert, zu vier Einzelpunkten binnen vier Jahren nach Inkrafttreten des Gesetzes Erfahrungsberichte vorzulegen.

Der folgende Bericht ist nicht auf die seinerzeit vom Deutschen Bundestag ausdrücklich genannten Themen beschränkt, sondern behandelt grundsätzlich alle seit Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes (AMG) am 1. Januar 1978 als wesentlich erkannten Probleme des Arzneimittelrechts, soweit sie unter dem Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit bedeutsam sind. Der Schwerpunkt liegt bei den Regelungen, die mit dem Neuordnungsgesetz erstmals Eingang ins Arzneimittelrecht gefunden haben. Ausgenommen sind jene Probleme, die durch den sog. grauen Tierarzneimittelmarkt entstanden und z. Z. Gegenstand einer besonderen Novelle sind. Nicht berücksichtigt sind die wirtschaftlichen Aspekte des Arzneimittelverkehrs. Deshalb wird beispielsweise weder auf die Auswirkungen der Preispolitik der pharmazeutischen Unternehmen und des Verschreibungsverhaltens der Ärzte auf die Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung noch auf die Zweitanmelderproblematik eingegangen, für die nach dem bei Verabschiedung des Chemikaliengesetzes vom Deutschen Bundestag gefaßten Beschluß (BT-Drucksache 8/4243) eine für alle in Betracht kommenden Rechtsbereiche gültige Regelung noch im Laufe der 9. Legislaturperiode gefunden werden soll.

Der Deutsche Bundestag hat in der erwähnten Entschließung die Bundesregierung um besonderen Bericht zu vier Problemkreisen gebeten, zu der klinischen Prüfung, dem Zulassungsverfahren, dem Selbstbeschränkungskartell der pharmazeutischen Industrie über die Abgabe von Arzneimittelmustern und der Prämienentwicklung bei der Deckungsvorsorge. Die Ausführungen zu diesen Punkten sind in den Gesamtbericht einbezogen und in der Inhaltsübersicht ausgewiesen.

Der praktische Vollzug des Gesetzes hatte den Erlaß einer Reihe von Rechtsverordnungen und allgemeinen Verwaltungsvorschriften zur Voraussetzung. Insoweit sind zu nennen:

— Verordnung über Regelungen im Verkehr mit Arzneimitteln für Tiere vom 2. Januar 1978 (BGBl. I S. 26) mit der Verordnung über Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, in Artikel 1 und Änderungen der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in Artikel 2,

— Verordnung zur Errichtung von Sachverständigen-Ausschüssen für Standardzulassungen, Apothekenpflicht und Verschreibungspflicht von Arzneimitteln vom 2. Januar 1978 (BGBl. I S. 30) und die Erste Verordnung zur Änderung dieser Verordnung vom 16. März 1981 (BGBl. I S. 323),

— Verordnung über homöopathische Arzneimittel vom 15. März 1978 (BGBl. I S. 401),

— Verordnung zur Anerkennung der Sachkenntnis als Pharmaberater vom 5. Mai 1978 (BGBl. I S. 606) und,

auf der Grundlage des Berufsbildungsgesetzes vom 14. August 1969 (BGBl. I S. 1112), die Verordnung über die berufliche Fortbildung zum Geprüften Pharmareferenten vom 2. Mai 1978 (BGBl. I S. 600),

— Verordnung über den Nachweis der Sachkenntnis im Einzelhandel mit freiverkäuflichen Arzneimitteln vom 20. Juni 1978 (BGBl. I S. 753),

— Verordnung über das Arzneibuch vom 25. Juli 1978 (BGBl. I S. 1112) und Ergänzungen dieser Verordnung,

— Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung und staatliche Chargenprüfung auf Testsera und Testantigene vom 31. Oktober 1978 (BGBl. I S. 1720),

— Kostenordnung für die Zulassung von Arzneimitteln durch das Bundesgesundheitsamt vom 6. März 1980 (BGBl. I S. 277),

— Verordnung über die Bezeichnung der Art der wirksamen Bestandteile von Fertigarzneimitteln (Bezeichnungsverordnung) vom 15. September 1980 (BGBl. I S. 1736) und die Erste Verordnung zur Änderung dieser Verordnung vom 15. Dezember 1981 (BGBl. I S. 1417),

— Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) vom 14. November 1980 (BGBl. I S. 2147) zur Ablösung der Preisspannenverordnung vom 17. Mai 1977 (BGBl. I S. 789),

— Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts nach dem Arzneimittelgesetz vom 20. Oktober 1981 (BGBl. I S. 1132),

— bislang sieben Verordnungen zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel vom 31. Oktober 1977 (BGBl. I S. 1933),

— Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) mit bislang 14 Änderungsverordnungen,

— Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes vom 20. Juni 1980 (BAnz. Nr. 114 vom 26. Juni 1980).

Auch über die mit diesen Verordnungen und Verwaltungsvorschriften gemachten Erfahrungen ist zu berichten.

Weitere Rechts- und Verwaltungsvorschriften werden vorbereitet. Hinzuweisen ist insbesondere auf folgende Vorhaben:

— Farbstoff-Verordnung nach § 6 AMG,

— Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten,
— Arzneimittel-Warnhinweisverordnung nach § 12 AMG,
— Kostenverordnung für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel durch das Bundesgesundheitsamt,
— Verordnung über Standardzulassungen nach § 36 AMG,
— Verordnung über Standardregistrierungen nach § 39 AMG,
— Verordnungen zur Apothekenpflicht nach §§ 45 und 46 AMG,
— Betriebsordnungen für pharmazeutische Unternehmer und den pharmazeutischen Großhandel nach § 54 AMG,
— Allgemeine Verwaltungsvorschriften nach § 82 AMG.

Im folgenden werden die von Bund und Ländern zur Erreichung der mit der Arzneimittelrechtsreform verfolgten Ziele unternommenen Anstrengungen dargestellt. Über die reine Berichterstattung hinaus wird versucht, Entwicklungstendenzen des Arzneimittelwesens aufzuzeigen und für Problembereiche Lösungswege anzudeuten.

Der Bericht berücksichtigt die Erfahrungen, die die zuständigen Bundesoberbehörden mit den Bestimmungen des AMG gemacht haben. Im übrigen war die Bundesregierung bei der Sammlung des Materials vor allem auf die Mitwirkung der obersten Landesgesundheits- und Landesveterinärbehörden angewiesen. Darüber hinaus wurden die wissenschaftlichen Fachgesellschaften, die Apothekerschaft, die Wirtschaftsverbände, die Arbeitsgemeinschaft der Verbraucher und andere am Arzneimittelverkehr beteiligte Stellen aufgefordert, ihre Beobachtungen, Erkenntnisse und Meinungen zum neuen Arzneimittelrecht für den Bericht zur Verfügung zu stellen. An dieser Stelle sei allen Beteiligten für ihre Mitwirkung gedankt.

1.2 Allgemeine Beurteilung der Auswirkungen des Gesetzes

Das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts hat eine tiefgreifende und umfassende inhaltliche Umgestaltung des AMG 1961 vollzogen. Dabei lassen sich folgende Einzelziele der Reform unterscheiden:

— Verbesserung der Arzneimittelsicherheit,
— Anschluß an den internationalen Standard,
— Übernahme der pharmazeutischen EG-Richtlinien.

Der Vollzug des Neuordnungsgesetzes hat nach allgemeinem Urteil in der verhältnismäßig kurzen Zeit seit Inkrafttreten mehr oder weniger deutliche Fortschritte bei jedem der genannten Ziele gebracht, die trotz vorhandener und neuer Probleme ein positives Urteil über die Reform gestatten. Dieses Urteil wird im folgenden näher erläutert.

1.2.1 Verbesserung der Arzneimittelsicherheit

Das Neuordnungsgesetz und sein Vollzug haben zu einer wesentlichen Verbesserung der Arzneimittelsicherheit geführt. Die Erfahrungen mit den Zulassungsregelungen haben gezeigt, daß die Entscheidungsbefugnisse der Zulassungsbehörden materiell wirksam ausgestaltet worden sind. Das gilt auch für die Beurteilung der Wirksamkeit von Arzneimitteln.

Die heftige Diskussion über den Wirksamkeitsnachweis, die das Gesetz bei seiner Verabschiedung begleitete, ist abgeflaut. Die gesetzlichen Bestimmungen haben kein Hindernis für eine sachgerechte Arzneimittelbewertung gebildet. Im Gegenteil hat sich der pragmatische Ansatz zur Arzneimittelbeurteilung im Licht neuerer Entwicklungen bisher eher als positiv erwiesen und ist als eine institutionelle Schranke gegen eine unnötige Verengung der wissenschaftlich-methodischen Diskussion zu bewerten. Ein abschließendes Urteil wird allerdings erst zum Ende der Übergangszeit gefällt werden können, wenn praktische Ergebnisse bei der Aufbereitung wissenschaftlichen Erkenntnismaterials nach § 25 Abs. 7 AMG und der Nachzulassung nach Artikel 3 § 7 Neuordnungsgesetz in hinreichendem Umfang vorliegen.

Die Maßnahmen zur Beobachtung und Verringerung von Risiken bei bereits im Verkehr befindlichen Arzneimitteln sind intensiviert worden. Die Risikoabwehr setzt das frühzeitige Erkennen der Risiken und die rechtzeitige Durchsetzung von Abwehrmaßnahmen voraus, die häufig vor dem Hintergrund kontroverser Bewertung und vielfältiger Interessenkollisionen erfolgen müssen. Die wirksame Ausgestaltung des Gesetzes mit klaren Ermächtigungsgrundlagen hat in beiden Bereichen zu wirksameren und rascheren Reaktionen der Zulassungsbehörden geführt, als sie bis zum Inkrafttreten der Reform möglich waren. Sicherheitsentscheidungen, die an späterer Stelle dargestellt sind, haben nicht nur eine für den Verbraucher praktisch spürbare Verbesserung der Arzneimittelsicherheit gebracht, sondern auch die theoretische Diskussion um Risikoermittlung und -bewertung positiv beeinflußt.

Die Vorschriften über die klinische Prüfung haben dazu beigetragen, daß über die methodischen Probleme, die Aussagefähigkeit und die rechtlichen und ethischen Grenzen klinischer Prüfungen auch in der Ärzteschaft gründlicher und kritischer nachgedacht und diskutiert wird, als es noch vor wenigen Jahren möglich erschien. Verstärkte Bemühungen zur ärztlichen und wissenschaftlichen Selbstkontrolle auf diesem Gebiet sind ebenso zu beobachten wie verstärktes behördliches Engagement, so daß mit einer weiter zunehmenden Verbesserung des Patientenschutzes zu rechnen ist.

Schließlich ist die Überwachung der Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen in der Praxis ausgebaut worden. Die pharmazeutischen Unternehmer haben große Anstrengungen zur Verbesserung der Qualität ihrer Erzeugnisse unternommen.

1.2.2 Internationaler Standard staatlicher Kontrolle

Mit der Arzneimittelrechtsreform hat sich die Bundesrepublik ein Gesetz gegeben, das auch einem internationalen Vergleich Stand hält, in einigen Aspekten sogar wegweisend ist. Beispielhaft seien genannt die Verbotsnormen gegen bedenkliche Arzneimittel, die erforderlichenfalls den sofortigen Vollzug erlauben,

die Regelungen über das Zulassungsverfahren, die in kürzester Zeit eine zeitliche Straffung und qualitative Verbesserung gegenüber der alten Registrierung gebracht haben, die Bestimmungen über die Gebrauchsinformation, über den Schutz des Menschen in der klinischen Prüfung und über die verschuldensunabhängige Haftung für Arzneimittelschäden. Gerade in den letzten drei Bereichen nimmt die Bundesrepublik eine führende Stellung im gesundheitlichen Verbraucherschutz bei Arzneimitteln ein.

1.2.3 Europäisches Arzneimittelrecht

Mit der Arzneimittelrechtsreform hat sich die Bundesrepublik in das gemeinsame europäische Arzneimittelrecht eingereiht und arbeitet auch bei seiner Weiterentwicklung und seinem Vollzug aktiv und erfolgreich mit.

Das Neuordnungsgesetz und die in der Folge erlassenen Rechtsverordnungen haben mehrere EG-Richtlinien transponiert, die die Kennzeichnung, Packungsbeilage, Herstellung, Zulassung, Prüfung und Überwachung betreffen und die Verwendung von bestimmten Stoffen bei der Arzneimittelherstellung ausschließen.

Der gegenseitigen Anerkennung von Zulassungen als wesentlichem Schritt zur Schaffung eines gemeinsamen Marktes steht die Bundesregierung positiv gegenüber. Ein Bericht der EG-Kommission über die Angleichung der Rechtsvorschriften über Arzneispezialitäten ist dem Deutschen Bundestag vorgelegt worden. Er zeigt, daß auch die Kommission die gegenseitige Anerkennung der Zulassung als Zielsetzung anerkennt.

1.2.4 Forschung und Entwicklung

Das Zulassungsverfahren wird rasch und ohne nennenswerten Zeitverlust abgewickelt. Gegenüber Entscheidungen in diesem Bereich ist der allgemein bekannte Vorwurf der Innovationsfeindlichkeit konkret bisher nicht erhoben worden, er wäre auch angesichts der im folgenden dargestellten Ergebnisse nicht zu belegen. Der hohe Anteil an Neuentwicklungen unter den zugelassenen Arzneimitteln spricht eher für eine Privilegierung der Innovation durch das neue Arzneimittelrecht. Hervorgehoben zu werden verdient der Umstand, daß der Vollzug der Zulassungsvorschriften nicht zu der befürchteten Behinderung besonderer Therapierichtungen geführt hat, zweifellos ein Verdienst des gesetzgeberischen Kompromisses.

Die Bundesregierung hat als flankierende Maßnahme zur Durchführung des AMG und mit dem Ziel, auch auf diesem Weg zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit beizutragen, im Rahmen des Programms zur Förderung von Forschung und Entwicklung im Dienste der Gesundheit in erheblichem Umfang Forschungsvorhaben gefördert. Im einzelnen wurden insbesondere folgende Forschungsvorhaben unterstützt:

— Methoden zur sicheren Qualitätsbeurteilung von Arzneimitteln:

  Als Ergebnis einer Ausschreibung im Bundesanzeiger vom 3. April 1979 wurden schwerpunktmäßig in den Haushaltsjahren 1980 und 1981 mehr als 20 Forschungsvorhaben in Hochschulen und in der Industrie gefördert. Berücksichtigt wurden dabei auch homöopathische Arzneimittel.

— Untersuchungen zur biologischen Verfügbarkeit von Arzneimitteln:

  In den letzten fünf Jahren wurden 15 Forschungsvorhaben, vorwiegend in Hochschulen, gefördert. Die Projekte sind zum Jahresende 1981 abgeschlossen worden oder laufen teilweise Mitte 1982 aus.

— Entwicklung von Standardzulassungen:

  Nach Festlegung der zu bearbeitenden Arzneimittel durch den Sachverständigen-Ausschuß Standardzulassungen wurden Finanzmittel dem Forschungsverbund zur Erarbeitung von Standardmonographien zur Verfügung gestellt. Weitere Einzelheiten sind unter dem Punkt Standardzulassungen (s. 2.5.8) aufgeführt.

— Untersuchungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen:

  Mit ausgewählten Forschergruppen konnten mit erheblichem Mittelaufwand Vorhaben zur Entwicklung von Modellen zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen gefördert werden (s. 2.9.2).

— Methoden zur Einschränkung und zum Ersatz von Tierversuchen:

  Zur Förderung methodischer Arbeiten mit dem Ziel der Einschränkung und des Ersatzes von Tierversuchen wird jährlich ein Forschungspreis ausgeschrieben. Darüber hinaus werden zur Zeit fünf Forschungsprojekte gefördert, um die Entwicklung von Methoden zum Ersatz von Tierversuchen auf der Basis von Zellkulturen voranzutreiben. In Einzelfällen sind dabei gute Fortschritte erzielt worden, so daß Aussichten bestehen, das Versuchstier bei speziellen wissenschaftlichen Fragestellungen durch Zellkultursysteme zu ersetzen.

— Entwicklung von Arzneimitteln:

  Erhebliche finanzielle Förderung erfahren Vorhaben zur „Entwicklung und Testung von Arzneimitteln zur Krebstherapie". Unter Beteiligung von zwei Industrieunternehmen und zehn Hochschulen werden dabei in 22 Teilprojekten neue krebswirksame Substanzen synthetisiert, pharmakologisch und toxikologisch getestet und in klinischen Therapie-Studien (Phase II) geprüft. Diese Vorhaben werden in enger Zusammenarbeit mit amerikanischen Forschungslaboratorien auf der Basis eines mit den National Institutes of Health abgeschlossenen Memorandum of Understanding durchgeführt.

— Biotechnologische Verfahren zur Herstellung von Arzneimitteln:

  Ziel mehrerer Forschungsvorhaben in Hochschulen und in der Industrie ist die Gewinnung von Naturstoffen mit pharmakologischer Wirkung in großtechnischem Maßstab mit Hilfe von Zellkulturtechniken, gentechnischen Methoden und Fermentationsverfahren. Fortschritte haben dabei die Forschungsarbeiten zur industriellen Gewinnung und klinischen Testung von Interferon sowie zur Herstellung von Insulin auf Zellkultur-Basis oder mit Hilfe gentechnischer Verfahren gebracht.

Wegen der knapp bemessenen finanziellen Mittel konnten nicht alle förderungswürdigen Vorhaben im wünschenswerten Umfang berücksichtigt werden. Insbesondere war im Berichtszeitraum die Ausschreibung eines Forschungsvorhabens über Methoden und Nachweis der Wirksamkeit von Arzneimitteln besonderer Therapierichtungen nicht möglich. Die Bundesregierung wird diesen Bereich in den nächsten Jahren besonders berücksichtigen.

2 Hauptteil

Die Anwendung allgemeiner Gesetze auf eine Vielzahl von Einzelsachverhalten bringt Zweifels- und Streitfälle mit sich. Das gilt auch für das AMG, das Geltung für vielgestaltige Sachverhalte beansprucht und daher mit zahlreichen unbestimmten, interpretationsbedürftigen Rechtsbegriffen arbeitet.

Im folgenden wird auf die Vielzahl der Anwendungsprobleme im Einzelfall, die zum AMG im Laufe der letzten Jahre bekanntgeworden sind, nur insoweit eingegangen, als sie allgemein und insbesondere für den Gesetzgeber bedeutsam sind. Für den Regelfall kann davon ausgegangen werden, daß Betroffene und Behörden, notfalls auch unter Inanspruchnahme der Gerichte, sachgerechte Lösungen finden werden. Vielfach ist das schon geschehen.

2.1 Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

2.1.1 Arzneimittelbegriff (§ 2 AMG)

Die Begriffsbestimmungen in den §§ 2 und 3 AMG knüpfen an die bewährte Regelung des alten Rechts an: Von dem aus grundsätzlichen Erwägungen weit gefaßten Arzneimittelbegriff des § 2 Abs. 1 und 2 nimmt § 2 Abs. 3 AMG einige im Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG) geregelte Erzeugnisse, insbesondere Lebensmittel und kosmetische Mittel, sowie die im Futtermittelgesetz behandelten Stoffe und Zubereitungen aus. Grauzonen zwischen den Rechtsbereichen werden so vermieden. Die mit der Reform des Arzneimittelrechts vorgenommenen Änderungen haben sich als sinnvolle Ergänzung dieses Systems erwiesen. Als hilfreich wird insbesondere angesehen, daß das AMG bei der Definition des Arzneimittelbegriffs nunmehr ausdrücklich statt auf die Zweckbestimmung durch den pharmazeutischen Unternehmer auf die – objektiv feststellbare – allgemeine Verkehrsauffassung abstellt.

Eine Reihe zweifelhafter Einzelfälle ist durch die Praxis inzwischen gelöst worden. Der Ausschuß „Arzneimittel-, Apotheken- und Giftwesen" der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Medizinalbeamten der Länder (AGLMB) hat Definitionen gefunden, die bei der Abgrenzung von Arzneimitteln und Produktionsvorstufen eine Handhabe bieten. Die AGLMB selbst hat sich zur arzneimittelrechtlichen Beurteilung von Mitteln geäußert, die in der Zahnheilkunde verwendet werden. Auch Gerichte sind bereits mit der Interpretation des Arzneimittelbegriffs befaßt. Allgemein ist dabei zu beobachten, daß der Streit um die Interpretation des Arzneimittelbegriffs in den Hintergrund tritt, wenn die Betroffenen davon überzeugt werden, daß die Behörden die Besonderheiten der jeweiligen Arzneimittelgruppe durch sachgerechte Anwendung der Bestimmungen des AMG im Einzelfall angemessen berücksichtigen. Nach den Beobachtungen der Bundesregierung ist das in aller Regel der Fall.

Einige Hersteller haben die Sorge, durch im Vergleich zur Bundesrepublik weniger weit gefaßte Interpretationen des Arzneimittelbegriffs in den EG-Mitgliedstaaten Wettbewerbsnachteile zu erleiden. Dies gilt insbesondere bei Dentalpräparaten und für Heilwässer. Die Bundesregierung hat sich dieses Problems angenommen. In den EG-Richtlinien vom 15. Juli 1980 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Gewinnung von und den Handel mit natürlichen Mineralwässern (80/777/EWG) und über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (80/778/EWG) wird in Artikel 1 Abs. 3 bzw. Artikel 4 Abs. 1 die Unterscheidung zwischen Mineralwasser einerseits und Heilwasser mit Arzneimitteleigenschaft andererseits ausdrücklich bestätigt und bekräftigt. Mit der Harmonisierung im Bereich der Dentalpräparate befaßt sich eine beim Pharmazeutischen Ausschuß der EG-Kommission gebildete Sachverständigengruppe. Auch über diese Einzelfälle hinaus ist die Bundesregierung auf EG-Ebene stets bemüht sicherzustellen, daß das auf der Grundlage des pharmazeutischen Richtliniensystems vereinheitlichte Arzneimittelrecht in der täglichen Praxis der EG-Mitgliedstaaten auch überall in gleicher Weise angewendet wird.

2.1.2 Sonderregelungen für Einzelbereiche

Der Deutsche Bundestag hat unter Nummer 2 seines Beschlusses (Anlage 1) die Bundesregierung aufgefordert zu prüfen, ob für Blutzubereitungen, Implantate und Transplantate zum Schutz des Patienten eigene gesetzliche Regelungen erforderlich sind. Auf Grund der bislang gemachten Erfahrungen ist das nach Auffassung der Bundesregierung nicht der Fall. Über die ausdrücklich genannten Arzneimittelgruppen hinaus hat diese Aussage allgemein Gültigkeit.

Grundlegende Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes wie das Verbot bedenklicher Arzneimittel (§ 5 AMG), das Verbot der Irreführung (§ 8 AMG), die Regelungen über die klinische Prüfung (§§ 40 ff. AMG) und die Risikoerfassung (§§ 62 und 63 AMG) sowie die Überwachungsvorschriften (§§ 64 ff. AMG) sind auch für Blutzubereitungen, Implantate und Transplantate unverzichtbar. Sonderregelungen außerhalb des AMG müßten diese Bestimmungen übernehmen. Sie sind aber ebensowenig erforderlich wie weitere Sonderregelungen im Arzneimittelgesetz. Im Rahmen des geltenden Arzneimittelrechts kann den Besonderheiten von Blutzubereitungen, Implantaten und Transplantaten, wie jenen anderer Arzneimittelgruppen auch, durch sachgerechte Interpretation und durch den Erlaß von Rechtsverordnungen und Verwaltungsvorschriften Rechnung getragen werden.

2.1.2.1 Blutzubereitungen (§ 4 Abs. 2 AMG)

Für Blutzubereitungen enthält das AMG einige Sonderregelungen für die Herstellung (§ 13 Abs. 2 Satz 2, § 15 Abs. 3 AMG) und den Vertrieb (§ 47 Abs. 1 Nr. 2 Buchstabe a AMG). Sie sind sachgerecht und haben sich bewährt. Im Arzneibuch werden Anforderungen an die Herstellung, Prüfung, Kennzeichnung und Lagerung von Blutkonserven festgeschrieben. Auf der

Grundlage der Betriebsordnung nach § 54 AMG sind Detailregelungen in Richtlinien auch für Blutzubereitungen vorgesehen.

Weil sie in der Regel als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, sind Blutzubereitungen größtenteils zulassungspflichtig. Teilweise sind sie sehr instabil und nur innerhalb relativ weiter Bandbreiten standardisierbar. Bislang haben diese Besonderheiten bei der Zulassung jedoch nicht zu Problemen geführt. Die Zahl der Zulassungen von Blutzubereitungen ist allerdings gegenwärtig noch gering und ein abschließendes Urteil deshalb noch nicht möglich.

Zukünftig wird im Bereich der Blutzubereitungen die Einzelzulassung weitgehend durch die Standardzulassung auf Grund der Verordnung nach § 36 AMG ersetzt werden. Das Bundesgesundheitsamt wird die erforderlichen Monographien beschleunigt erstellen.

Das Arzneimittelgesetz bezweckt den Schutz des mit Blutzubereitungen behandelten Patienten. Es enthält keine Bestimmungen zum Schutz des Blutspenders. Insofern gilt allgemeines Zivil- und Strafrecht. Im Zusammenhang mit den Regelungen der Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmer wird nach Lösungen gesucht werden, die von dem pharmazeutischen Unternehmer Nachweise über die Herkunft des Ausgangsmaterials für die von ihm in den Verkehr gebrachten Blutzubereitungen verlangen. Mittelbar dient eine solche Regelung auch dem Spenderschutz. Differenzierte Aussagen zum Spenderschutz enthalten die vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und dem Bundesgesundheitsamt herausgegebenen „Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion". Der Bundesregierung sind Mißstände auf diesem Gebiet nicht bekanntgeworden. Spezialgesetzliche Regelungen werden deshalb auch insoweit nicht für erforderlich gehalten.

2.1.2.2 Implantate und Transplantate

Auch für die Herstellung von Implantaten und Transplantaten werden die Bestimmungen der Betriebsordnung nach § 54 AMG gelten. Weil Implantate in der Regel Gegenstände im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 AMG sind und Transplantate in der Regel nicht als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, sind sie aber grundsätzlich nicht zulassungspflichtig. Die bisherigen Erfahrungen geben auch keinen Anlaß, die Vorschriften über die Zulassung durch Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 2 AMG auf sie auszudehnen. Ein Bedürfnis dafür besteht nicht, zumal auch Regelungen außerhalb des Arzneimittelgesetzes zur Arzneimittelsicherheit auf diesem Gebiet beitragen.

Das Deutsche Institut für Normung hat als Qualitätsmaßstab für Implantate Normen veröffentlicht. Es wird geprüft, ob und in welcher Weise diese Normen Grundlage für die Qualitätsanforderungen im Arzneibuch werden sollten. Herzschrittmacher sind nicht nur Arzneimittel, sondern auch medizinisch-technische Geräte im Sinne des § 8 a des Gerätesicherheitsgesetzes. Für sie stellt eine Verordnung, die gegenwärtig beraten wird, zum Zweck des Gefahrenschutzes eine Reihe von strengen Anforderungen an die technische Sicherheit. Für Frischzellen hat das Bundesgesundheitsamt im Bundesanzeiger „Richtlinien für die Gewinnung keimfreier zellulartherapeutischer Präparate und für die Gesundheitskontrolle der Spendertiere" bekannt gemacht. Die bei Transplantationen im Vordergrund stehenden Fragen des Spenderschutzes, insbesondere der Zulässigkeit der Organentnahme und der Feststellung des Todeszeitpunktes, gehören nicht in den Bereich des Arzneimittelrechts. Die Bundesregierung hat in der vergangenen Legislaturperiode dazu den Entwurf eines Transplantationsgesetzes vorgelegt. Sie verfolgt ihn in der laufenden Legislaturperiode nicht weiter, nachdem für eine gesetzliche Regelung der Transplantation insbesondere von der Ärzteschaft z. Z. kein Bedürfnis gesehen wird.

2.1.3 Bulkware

Die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes über Kennzeichnung, Packungsbeilage und die Zulassung gelten grundsätzlich nur für Fertigarzneimittel. Dieser Umstand hat bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes Sorgen um die Sicherheit bei jenen Arzneimitteln hervorgerufen, die nicht in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Verpackung, also nicht als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden (Bulkware). Unter Nummer 1 seines Beschlusses (Anlage 1) hat der Deutsche Bundestag daher die Bundesregierung aufgefordert, alsbald, soweit es im Interesse der Arzneimittelsicherheit geboten ist, durch Rechtsverordnung die Vorschriften über Kennzeichnung, Packungsbeilage und die Zulassung auf die Bulkware auszudehnen.

Die Erfahrungen haben gezeigt, daß in der Tat die Arzneimittelsicherheit gefährdet sein kann, wenn Bulkware, dem § 9 Abs. 1 AMG entsprechend, nur mit Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers gekennzeichnet ist. Von der Ermächtigung des § 12 AMG, die Bestimmungen der §§ 10 und 11 AMG auch auf Arzneimittel auszudehnen, die nicht als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, hat der Verordnungsgeber deshalb Gebrauch gemacht. § 1 Abs. 1 Satz 1 der Verordnung vom 2. Januar 1978 über Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, (BGBl. I S. 26) sieht vor, daß Tierarzneimittel, auch wenn sie keine Fertigarzneimittel sind, nur in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn die Behältnisse und äußeren Umhüllungen mit den Angaben nach den §§ 10 und 11 AMG versehen sind. Für Humanarzneimittel verlangt der Entwurf einer Betriebsordnung nach § 54 AMG, auch wenn sie nicht als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, daß Behältnisse und äußere Umhüllungen nach § 10 AMG gekennzeichnet sind.

Tierarzneimittel unterliegen der Zulassungspflicht auch dann, wenn sie nicht als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden (§ 21 Abs. 1 Satz 2 AMG). Eine entsprechende Regelung für Arzneimittel, die zur Anwendung am Menschen bestimmt sind, und zu der die Bestimmung des § 35 Abs. 1 Nr. 2 AMG ermächtigt, hat sich bislang nicht als erforderlich erwiesen. Gefahren für die Arzneimittelsicherheit sind nicht bekannt geworden. Befürchtungen, Arzneimittelhersteller könnten im Zusammenwirken mit den Apotheken über die Bulkware die Zulassungsvorschriften des Arzneimittelgesetzes umgehen, haben sich nicht bestätigt.

Der Anteil der Bulkware am Arzneimittelumsatz ist gering geblieben und geht EG-weit zurück. Gehandelt wird mit Bulkware in der Regel nur zwischen Arzneimittelherstellern. In den meisten Fällen wird aus der Bulkware, bevor sie in die Hand des Verbrauchers kommt, ein – zulassungspflichtiges – Fertigarzneimittel hergestellt. Eine unmittelbare oder mittelbare Gefahr für die Gesundheit des Verbrauchers, die allein die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung auf Bulkware rechtfertigen könnte, ist damit nach den bisherigen Erfahrungen nicht gegeben.

2.2 Verbote

Die Einführung des Zulassungsverfahrens hat die Verbote der §§ 5 und 8 AMG in den Hintergrund treten lassen. Dennoch zählen sie, wegen ihrer grundsätzlichen Aussagen und weil sie unterschiedslos für alle Arzneimittel gelten, zu den Grundnormen des Arzneimittelrechts. Ihre unmittelbare praktische Relevanz ist allerdings schwer abzuschätzen. Nur in Einzelfällen sind der Bundesregierung Verfahren auf Grund von Verstößen gegen sie bekanntgeworden.

2.2.1 Verbot bedenklicher Arzneimittel (§ 5 AMG)

Die Definition des Begriffs „bedenklich" in § 5 Abs. 2 AMG ist Ausdruck des Gedankens der Risikoabwehr, der das Arzneimittelgesetz als tragendes Prinzip durchzieht. Ihre über § 5 AMG hinausgreifende Bedeutung ergibt sich daraus, daß sie gleichermaßen für Entscheidungen über die Zulassung (§ 25 Abs. 2 Nr. 5 und § 30 Abs. 1 AMG) und für Maßnahmen der Überwachungsbehörden (§ 69 Abs. 1 Nr. 4 AMG) gilt. Einzelheiten der Problematik werden im Zusammenhang mit der Zulassungsentscheidung dargestellt werden.

2.2.2 Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit (Verbot bestimmter Stoffe, § 6 AMG)

In § 6 AMG räumt der Gesetzgeber dem Verordnungsgeber – erstmals – die Befugnis ein, durch Rechtsverordnung bestimmte Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände bei der Herstellung von Arzneimitteln vorzuschreiben, zu beschränken oder generell zu verbieten.

Von dieser Ermächtigung hat der Verordnungsgeber durch Erlaß der Verordnung über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren vom 21. Oktober 1981 (BGBl. I S. 1135) Gebrauch gemacht. Die Verordnung ist Teil der Maßnahmen, mit denen die Bundesregierung den Gefahren entgegentreten will, die sich aus der mißbräuchlichen Anwendung von Thyreostatika und künstlichen Hormonen beim Tier für den Menschen ergeben. Zugleich dient die Verordnung der Übernahme der Richtlinie 81/602/EWG (ABl. EG Nr. L 222 S. 32) in nationales Recht.

Ebenfalls der Umsetzung von EG-Recht (Richtlinie 78/25/EWG, ABl. EG Nr. L 11 S. 18) dient die Verordnung über Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen zur Färbung von Arzneimitteln, die im Jahr 1982 in Kraft treten soll.

2.2.3 Verordnung über radioaktive Arzneimittel (§ 7 AMG)

Die noch geltende Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten, wurde zuletzt vor zehn Jahren geändert (Verordnung vom 10. Mai 1971, BGBl. I S. 449) und entspricht angesichts der Entwicklung gerade auf diesem Gebiet nicht mehr dem neuesten Erkenntnisstand. Von der Bundesregierung wird deshalb eine Verordnung vorbereitet, mit der die Regelung der Radiopharmaka auf eine prinzipiell neue Grundlage gestellt werden soll. Die Neuregelung wird u. a.

— die Strahlensterilisation von Arzneimitteln ermöglichen,

— die Zulassung als Verkehrsvoraussetzung für alle radioaktiven Arzneimittel vorschreiben,

— die bisher unterschiedliche Behandlung von Kliniken und niedergelassenen Ärzten beim Zugang zu radioaktiven Arzneimitteln aufheben.

2.3 Herstellung, Sicherung und Kontrolle der Qualität

2.3.1 Herstellung (§§ 13 ff. AMG)

Arzneimittel darf grundsätzlich nur herstellen, wer eine Erlaubnis besitzt (§ 13 AMG). Der Anwendungsbereich der Norm ist wegen der gegenüber dem AMG 1961 noch erweiterten Fassung des Herstellungsbegriffs in § 4 Abs. 14 AMG groß, wenn auch die Herstellung einiger fiktiver Arzneimittel nach wie vor keiner Erlaubnis bedarf. Die in § 13 Abs. 2 AMG geregelten Ausnahmen für einzelne Berufsgruppen und Institutionen werden vereinzelt als einerseits zu eng, andererseits zu großzügig kritisiert. Nach den bisherigen Erfahrungen hat sich die Regelung aber insgesamt als ausgewogen erwiesen.

§ 14 Abs. 1 AMG macht die Erteilung der Herstellungserlaubnis nunmehr grundsätzlich davon abhängig, daß neben dem Herstellungsleiter im Herstellungsbetrieb auch je ein in seiner Verantwortung autonomer Kontrolleiter und Vertriebsleiter vorhanden sind. Dagegen sind Einwände nicht bekanntgeworden. Es ist sogar, insbesondere von ärztlichen Standesorganisationen, die Forderung erhoben worden, als zusätzlichen vierten Kompetenzträger den „verantwortlichen Pharmaarzt" gesetzlich zu verankern. Damit werden Überlegungen wieder aufgegriffen, die schon bei den Beratungen zum Arzneimittelgesetz angestellt worden sind.

Soweit Arzneimittel der Zulassungspflicht unterliegen, müssen sie entsprechend dem mit der Zulassung fixierten Modell hergestellt werden. Im Interesse der ordnungsgemäßen Herstellung entsprechend der Zulassung hat es der Gesetzgeber für erforderlich gehalten, dem Herstellungsleiter einen autonomen Kontrolleiter zur Seite zu stellen. Die Verantwortlichkeit des Pharmaarztes läge auf anderem Gebiet. Seine Aufgabe wäre es in erster Linie, in pharmazeutischen Unternehmen Entscheidungen über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln und über die Arzneimittelinformation zu treffen. Dabei handelt es sich um Entscheidungen über das Arzneimittel-Modell, wie sie auch bei der Zulassung des Arzneimittels durch die zuständigen Bundesoberbehörden getroffen werden. Die Gründe, aus denen Herstellungs- und Kontrolleiter als Voraussetzung für die Erteilung der Herstellungserlaubnis erforderlich erscheinen, sind beim Pharmaarzt nicht in glei-

chem Maß gegeben. Bei Abwägung aller Umstände, zu denen auch die Kosten und Erschwernisse für kleine und mittlere Betriebe gehören, sieht es die Bundesregierung daher z. Z. nicht als geboten an, den Pharmaarzt ins Arzneimittelgesetz einzuführen.

Ist die Produktion auf bestimmte Arzneimittel und bei ihnen auf einzelne Herstellungsvorgänge beschränkt, so kann der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontrolleiter sein (§ 14 Abs. 2 und 3 AMG). Hersteller haben, zum Teil unterstützt von Länderbehörden, die Forderung erhoben, diese Ausnahmeregelungen auf weitere Herstellungsvorgänge und auf weitere Arzneimittel auszudehnen. Die Bundesregierung wird die Berechtigung dieser Forderungen prüfen. Bisher reichen die Erfahrungen als Grundlage für die Entscheidung über eine entsprechende Gesetzesänderung nicht aus.

2.3.2 Sicherung und Kontrolle der Qualität

Die Bestimmungen des Arzneibuches und der Betriebsordnung sollen die einwandfreie Qualität der Arzneimittel gewährleisten. Dabei soll die Betriebsordnung generelle Regelungen für die sachgerechte Herstellung und den sachgerechten Umgang mit Arzneimitteln allgemein aufstellen, während das Arzneibuch die für das einzelne Arzneimittel geltenden speziellen Anforderungen benennt.

2.3.2.1 Betriebsordnung (§ 54 AMG)

Der Entwurf einer Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmer wird z. Z. mit den Ländern und beteiligten Kreisen diskutiert. Für pharmazeutische Großhändler ist im Interesse der Übersichtlichkeit eine eigene Betriebsordnung vorgesehen.

Fachliche Grundlage für die Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmer sind die Grundregeln der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die Herstellung von Arzneimitteln und die Sicherung ihrer Qualität (GMP-Richtlinien). Diese Richtlinien sind international als Standard für die ordnungsgemäße Herstellung von Arzneimitteln anerkannt und bestimmen schon jetzt weitgehend die Praxis der deutschen pharmazeutischen Industrie. Eine Übersetzung der aktuellen Fassung der GMP-Richtlinien ist im Bundesanzeiger Nummer 1 vom 3. Januar 1978 bekanntgemacht. Auf der GMP-Richtlinie basieren auch die Grundregeln für die sachgemäße Herstellung pharmazeutischer Produkte, die von den Mitgliedstaaten des Übereinkommens zur gegenseitigen Anerkennung von Inspektionen betreffend die Herstellung pharmazeutischer Produkte erarbeitet wurden. Da die Bundesrepublik Deutschland diesem Übereinkommen in absehbarer Zeit beitreten will, werden diese Grundregeln in der Verordnung ebenfalls weitgehend berücksichtigt werden.

Die Betriebsordnung kann die besonderen Anforderungen der verschiedenen Arzneimittelgruppen und Arzneimittelformen nicht im Detail regeln. Sie wird sich deshalb im wesentlichen auf elastische Rahmenbestimmungen und Zielvorgaben beschränken. Das erleichtert die immer wieder notwendige Anpassung an den Stand von Wissenschaft und Technik. Den Besonderheiten einzelner Arzneimittelgruppen ist in speziellen Richtlinien Rechnung zu tragen, die den Überwachungsbehörden nach Art vorgefertigter Gutachten als Richtschnur für ihre Tätigkeit dienen. Andererseits wird die Betriebsordnung so konkret sein, daß die auf ihrer Grundlage durchgeführten Inspektionen im Rahmen internationaler Verträge auch im Ausland anerkannt werden. Das ist nötig, um die deutsche pharmazeutische Industrie von den sonst unvermeidlichen Betriebsbesichtigungen durch ausländische Inspektoren zu entlasten, bei denen ein Bekanntwerden des technischen Wissens nicht immer auszuschließen ist.

Unter Nummer 9 seines Beschlusses (Anlage 1) hat der Deutsche Bundestag die Bundesregierung ersucht „sicherzustellen, daß eine ordnungsgemäße Versorgung der Tierhaltungen mit Arzneimitteln . . . bei Erlaß einer Rechtsverordnung nach § 54 gewährleistet bleibt". Die Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmer wird das tierärztliche Dispensierrecht, das in der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken besonders geregelt ist, nicht berühren. Auch die zur Bekämpfung des grauen Tierarzneimittelmarktes vorgesehenen Gesetzes- und Verordnungsänderungen tragen den berechtigten Interessen der Tierhalter an einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung Rechnung.

Für Krankenhausapotheken gilt die auf der Grundlage des § 54 AMG zu erlassende Betriebsordnung grundsätzlich nicht (§ 54 Abs. 4 i.V.m. § 13 Abs. 2 Satz 2 AMG). Wie der Deutsche Bundestag unter Nummer 3 seines Beschlusses (Anlage 1) betont, geht er davon aus, daß die GMP-Richtlinien der WHO prinzipiell auch bei der Herstellung von Arzneimitteln in Krankenhausapotheken beachtet werden. Das ist jedoch, wie die Erfahrung der Überwachungsbehörden der Länder zeigt, bislang nicht immer der Fall. Mit dem Gesetz zur Änderung des Gesetzes über das Apothekenwesen vom 4. August 1980 (BGBl. I S. 1142) ist die Ermächtigung für den Erlaß einer Apothekenbetriebsordnung in § 21 des Apothekengesetzes nunmehr so erweitert worden, daß die GMP-Richtlinien der WHO auch für die Herstellung von Arzneimitteln in Krankenhausapotheken verbindlich gemacht werden können. Von dieser Ermächtigung soll im Laufe des Jahres 1982 Gebrauch gemacht werden.

In den letzten Jahren sind, insbesondere im Ausland, verstärkt Zweifel an der Qualität und Zuverlässigkeit von Zulassungsunterlagen laut geworden. Zuerst in den USA, inzwischen auch in anderen Staaten, sind deshalb Richtlinien über „Gute Labor-Praxis" (GLP) mit Standards für die Durchführung nicht klinischer Versuche erarbeitet worden. Die Notwendigkeit von GLP-Richtlinien ist inzwischen allgemein anerkannt. Das Arzneimittelgesetz bietet bislang jedoch, anders als das Chemikaliengesetz in § 10 Abs. 2, keine Handhabe, die Beachtung von GLP-Richtlinien vorzuschreiben. Auch die Ermächtigung in § 54 AMG, die sich auf den ordnungsgemäßen Betrieb und die erforderliche Qualität der Arzneimittel, nicht aber deren Entwicklung bezieht, reicht in ihrer gegenwärtigen Fassung nicht aus. Die Bundesregierung hält deshalb eine Erweiterung des § 54 AMG für angezeigt. Mit der Änderung könnte die Ermächtigung nach dem Beispiel des Chemikaliengesetzes auf den Erlaß von Vorschriften über gute Laborpraxis bei der Entwicklung von Arzneimitteln ausgedehnt werden.

2.3.2.2 Arzneibuch (§ 55 AMG)

Mit Verordnung vom 25. Juli 1978 (BGBl. I S. 1112) wurde auf der Grundlage des § 55 AMG das Arzneibuch erlassen. Es besteht aus den Bänden I, II und III des Europäischen Arzneibuches (Ph.Eur.), dem Deutschen Arzneibuch i.d.F.d. 8. Ausgabe (DAB 8) und dem Homöopathischen Arzneibuch in der Fassung der 1. Ausgabe (HAB 1). Verordnungen vom 6. Juni 1980 (BGBl. I S. 668) und 22. Juli 1981 (BGBl. I S. 670) haben das Europäische und Deutsche Arzneibuch bzw. das HAB 1 mittlerweile geändert.

Die Verordnung über das Arzneibuch vereinheitlicht die rechtliche Basis des Arzneibuchs und bereinigt die zuvor unübersichtliche Arzneibuch-Situation. Mit ihr wird die gesamte erste Ausgabe der Ph.Eur. in deutsches Recht übertragen und der nationale Teil des Arzneibuchs (DAB 8) an die europäischen Normen und Methoden angeglichen.

Weil das Arzneibuch insgesamt zum Abdruck im Bundesgesetzblatt nicht geeignet ist, beschränken sich die Verordnungen darauf, auf die Bezugsquelle der geltenden Fassung hinzuweisen. Auf Grund zwischenstaatlicher Vereinbarungen gilt das Arzneibuch seiten- und textgleich auch in der Schweiz und Österreich.

Daß das Arzneibuch nunmehr, als Folge der lebhaften Diskussion der besonderen Therapierichtungen bei Erlaß des Arzneimittelgesetzes, einen durch Rechtsverordnung für verbindlich erklärten homöopathischen Teil enthält, ist für das deutsche Arzneimittelrecht neu und weltweit bislang einmalig. Die grundsätzliche Bedeutung des HAB liegt in der Standardisierung von homöopathischen Verfahrenstechniken. Sie erleichtert die Abgrenzung von Zulassungs- und Registrierungsbereich. Insbesondere jenen Fertigarzneimitteln, die nach einer solchen homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt werden, eröffnet das Arzneimittelgesetz für die Verkehrsfähigkeit an Stelle der sonst erforderlichen Zulassung die Möglichkeit der Registrierung nach § 38 AMG.

Bislang sind eine erste und zweite Teilveröffentlichung des HAB erlassen. Weitere Teile werden folgen. Auch die übrigen Teile des Arzneibuchs werden laufend aktualisiert werden. Die Arbeiten an der zweiten Ausgabe der Ph.Eur. haben in Straßburg begonnen. Um die Übersichtlichkeit des Arzneibuches zu erhöhen, ist beabsichtigt, mit Herausgabe des DAB 9 in einigen Jahren den europäischen mit dem nationalen Teil des Arzneibuches zusammenzuführen.

2.4 Kennzeichnung und Packungsbeilage

Arzneimittel müssen in jedem Fall den Namen oder die Firma sowie die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers tragen (§ 9 Abs. 1 AMG). Für Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG sind, gelten darüber hinaus die Bestimmungen der §§ 10 und 11 AMG über Kennzeichnung und Packungsbeilage.

2.4.1 Kennzeichnung (§ 10 AMG)

2.4.1.1 Wirksame Bestandteile (§ 10 Abs. 1 Nr. 8 AMG)

Nicht nur, wie im AMG 1961, speziell arzneilich wirksame, sondern allgemein alle wirksamen Bestandteile eines Arzneimittels müssen nunmehr nach Art und Menge auf dem Behältnis und ggf. der äußeren Umhüllung angegeben werden (§ 10 Abs. 1 Nr. 8 AMG). Die Bestimmung erfaßt damit auch Hilfsstoffe, soweit sie eigenständig Wirkungen entfalten oder die Wirkung anderer Bestandteile eines Arzneimittels beeinflussen. Sie ist aus Gründen der Arzneimittelsicherheit unverzichtbar.

Die Zulassungsbehörden haben bei der Interpretation des Begriffs „wirksame Bestandteile" zu einer sachgerechten, flexiblen Praxis gefunden. Das ist bedeutsam auch im Zusammenhang mit § 29 Abs. 3 Nr. 1 AMG. Nach dieser Vorschrift ist eine Neuzulassung erforderlich, wenn bei einem Arzneimittel die Zusammensetzung der wirksamen Bestandteile nach Art oder Menge geändert wird. Gelegentliche Befürchtungen, diese Bestimmung könnte, weil pharmazeutische Unternehmer eine Neuzulassung scheuen, den galenischen Fortschritt hemmen und damit dem Sinn der Kennzeichnungspflicht, die Arzneimittelsicherheit zu erhöhen, entgegenwirken, haben sich nach den bisherigen Erfahrungen nicht bestätigt.

Um den Mißbrauch wissenschaftlicher Synonyma zu verhindern und die Markttransparenz zu erhöhen, ermächtigt § 10 Abs. 6 Nr. 1 AMG den Verordnungsgeber, die Bezeichnung der Art der wirksamen Bestandteile vorzuschreiben. Von dieser Ermächtigung wurde mit der Bezeichnungsverordnung vom 15. September 1980 (BGBl. I S. 1736) Gebrauch gemacht.

2.4.1.2 Verfalldatum (§ 10 Abs. 1 Nr. 9, Abs. 7 AMG)

Gegenwärtig ist die Angabe eines Verfalldatums in Übereinstimmung mit dem geltenden EG-Recht nur bei Arzneimitteln mit einer Haltbarkeitsdauer von bis zu drei Jahren vorgeschrieben. Die Erfahrungen im Berichtszeitraum lassen daran zweifeln, daß diese Regelung ausreichend ist. Gefahren können sich z. B. aus der Abgabe überalterter Arzneimittelmuster in den Arztpraxen ergeben. Auch die Lagerung von Arzneimitteln ohne Verfalldatum in privaten Hausapotheken erscheint nicht unbedenklich. Aus diesen Gründen hatte der Regierungsentwurf zum Neuordnungsgesetz für alle Arzneimittel ein Verfalldatum vorgeschrieben, ebenso wie jetzt ein von der EG-Kommission vorgelegter Richtlinienentwurf die Einführung des Verfalldatums generell bei allen Arzneimitteln vorsieht. Bundesrat und Bundestag sind seinerzeit diesem Vorschlag nicht gefolgt.

Es zeichnet sich allerdings ab, daß auch ohne gesetzliche Verpflichtung in absehbarer Zeit die Mehrzahl der Fertigarzneimittel ein offenes Verfalldatum tragen wird. Bei den Produkten wichtiger ausländischer Hersteller ist das bereits der Fall. Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie hat seinen Mitgliedsfirmen empfohlen, um der Arzneimittelsicherheit willen und aus haftungsrechtlichen Gründen grundsätzlich bei allen Arzneimitteln das Erfordernis einer allgemein verständlichen Angabe der Haltbarkeitsdauer zu prüfen. Die Bundesregierung begrüßt diese Entwicklungen zur Angabe offener Verfalldaten auch über das gesetzlich vorgeschriebene Maß hinaus. Sie wird ggf. eine Änderung des AMG in Richtung auf ein offenes Verfalldatum für alle Arzneimittel vorschlagen.

2.4.1.3 Preisangabe

Die Ausschüsse für Jugend, Familie und Gesundheit und für Arbeit und Sozialordnung des Deutschen Bundestages haben anläßlich der Beratung des Gesetzes zur Ergänzung und Verbesserung der Wirksamkeit kostendämpfender Maßnahmen in der Krankenversicherung (Kostendämpfungs-Ergänzungsgesetz – KVEG) die Erwartung geäußert, daß bei einer Novellierung des Arzneimittelgesetzes geprüft wird, ob die Hersteller von Fertigarzneimitteln verpflichtet werden können, die Apothekenabgabepreise bereits auf den Packungen anzugeben (Beschlußempfehlung und Bericht des 11. Ausschusses, Allgemeiner Teil I und Besonderer Teil des Berichts zu Artikel 1 Nr. 18, BT-Drucksache 9/977).

Inzwischen hat der Deutsche Bundestag die Änderung des § 376 Abs. 4 RVO beschlossen, die den Apotheker verpflichtet, den Apothekenabgabepreis auf jedem abgegebenen Arzneimittel anzugeben. Dem Gesichtspunkt der Kostentransparenz ist insofern Rechnung getragen. Eine zusätzliche Kennzeichnungspflicht der pharmazeutischen Unternehmer erscheint nicht zweckmäßig. Sie würde ohnehin nur einen Teil des Arzneimittelmarktes erfassen, weil sie nur für solche Fertigarzneimittel festgelegt werden könnte, deren Abgabe den Apotheken vorbehalten ist. Nur für sie gelten die Preisspannenregelungen der Arzneimittelpreisverordnung, die zu einem festen Apothekenabgabepreis führen. Dagegen sind Großhandel und Apotheken und der sonstige Einzelhandel bei der Preisgestaltung frei, soweit Arzneimittel außerhalb der Apotheken abgegeben werden dürfen. Eine Verpflichtung des pharmazeutischen Unternehmers zum Aufdruck von Preisangaben würde daher in diesem Fall kartellrechtlichen Grundsätzen zuwiderlaufen.

2.4.2 Packungsbeilage, Arztinformation (§ 11 AMG)

Die Notwendigkeit der mit dem Arzneimittelgesetz erstmals gesetzlich vorgeschriebenen Packungsbeilage bei Arzneimitteln ist unumstritten. Eine Arzneimittel-Gebrauchsinformation ist aus Gründen der Arzneimittelsicherheit und zur Sicherung der Entscheidungsfreiheit des Patienten auch über den Bereich der Selbstmedikation hinaus unverzichtbar.

Die Packungsbeilage ist in erster Linie für den medizinisch in der Regel nicht vorgebildeten Patienten bestimmt. Darauf muß sie in Form und Inhalt Rücksicht nehmen. Insbesondere darf sie nicht mit für den Patienten unverständlichen Informationen in einer für ihn unverständlichen Sprache überfrachtet werden.

Die Erfahrung zeigt, daß diese Anforderungen in der Vergangenheit häufig nicht erfüllt wurden. Das liegt einmal daran, daß mit der Gebrauchsinformation, weil sie gegenwärtig das einzige gesetzlich vorgeschriebene und deshalb stets verfügbare Informationsmittel ist, vielfach vor allem solche Informationen übermittelt werden, die nicht für den Patienten, sondern für den Arzt bestimmt sind. Auch die Behörden veranlassen bisher in der Regel, wenn sie die Ärzte auf besondere Risiken hinweisen wollen, die Hersteller zur Aufnahme eines entsprechenden Hinweises in die Packungsbeilage, erreichen damit aber häufig nur den Patienten, nicht den als Adressaten eigentlich angesprochenen Arzt. Darüber hinaus hat auch die Furcht der Hersteller vor Schadensersatzansprüchen wegen unzureichender Arzneimittelinformation dazu geführt, daß mitunter insbesondere unerwünschte Wirkungen in sachlich nicht gebotenem Ausmaß herausgestellt werden.

Untersuchungen haben ergeben, daß sachgerechte Aufklärung über mögliche Risiken die Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient bei der Arzneimitteltherapie fördert. Wird aber der Patient in der Packungsbeilage mit einer Fülle von ihm unverständlichen Informationen über unerwünschte Wirkungen eines Arzneimittels konfrontiert und wird er darüber hinaus mit diesen Informationen vom Arzt allein gelassen, so kann das negative Auswirkungen auf sein Einnahmeverhalten haben und u. U. dahin führen, daß er ein für ihn notwendiges Arzneimittel aus einer unbegründeten Furcht vor unerwünschten Wirkungen nicht anwendet.

Die Einnahme der für eine wirksame Behandlung notwendigen Arzneimittel zu sichern, ist eine wesentliche Aufgabe des Arztes. Eine gut gestaltete Gebrauchsinformation kann den Arzt bei der Erfüllung dieser Aufgabe unterstützen. Da es offenbar nicht möglich ist, das unterschiedliche Informationsbedürfnis von Heilberufen und Patienten in einem einheitlichen Text zu befriedigen, erscheint es sinnvoll, neben der Packungsbeilage für den Patienten eine eigene Arztinformation zur Verfügung zu stellen. Im Einzelfall kann eine derartige Arztinformation im Weg eines öffentlich-rechtlichen Vertrages verankert werden, der die Möglichkeit bietet, die öffentlich-rechtlichen Pflichten der Beteiligten im Rahmen der Gesetze den Besonderheiten des Einzelfalles anzupassen. Das Bundesgesundheitsamt und eine Reihe pharmazeutischer Unternehmer haben erstmalig von diesem Mittel Gebrauch gemacht, um für clofibrathaltige und andere lipidsenkende Arzneimittel neben der Packungsbeilage eine getrennte Arztinformation rechtlich verbindlich zu machen. Der Vertrag sieht vor, daß auch die vereinbarte Arztinformation Bestandteil der Zulassungsentscheidung wird und der Auflagenbefugnis des Amtes unterliegt. Diese Lösung ist allgemein begrüßt worden und hat sich bewährt. Sie macht aber, weil sie sehr aufwendig ist und stets nur Einzelfälle betreffen kann, eine allgemeine Regelung nicht entbehrlich.

Auf eine breitere Grundlage wird die Arztinformation durch eine vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie entwickelte, in Format und Aufbau standardisierte „Gebrauchsinformation für Fachkreise" gestellt, die nach den Empfehlungen des Verbandes von den Mitgliedsfirmen den für die Verordnung oder Abgabe in Frage kommenden Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden soll. Auf Antrag des Verbandes wurde diese Gebrauchsinformation vom Bundeskartellamt in das Register für Wettbewerbsregeln eingetragen und damit für die Mitgliedsfirmen des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie verbindlich. Darüber hinaus steht es jedem pharmazeutischen Unternehmer ohne Rücksicht auf seine Mitgliedschaft im Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie frei, der Wettbewerbsregel beizutreten.

Ein Richtlinienvorschlag der Kommission der Europäischen Gemeinschaften sieht vor, daß dem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels künftig ein „technisches

Merkblatt" beigefügt werden soll, das alle das Arzneimittel charakterisierenden Merkmale zusammenfaßt. Dieses Merkblatt kann eine hilfreiche Grundlage für die Information der Fachkreise sein.

Im Grundsatz ist die Forderung nach einer besonderen Information für Fachkreise heute anerkannt. Einzelheiten der Ausgestaltung bedürfen zwar noch der Klärung. Die Bundesregierung geht jedoch davon aus, daß diese Klärung alsbald herbeigeführt werden kann. Sie befürwortet eine gesetzliche Regelung der Arzneimittelinformation für Fachkreise auf der Grundlage des von der EG-Kommission vorgeschlagenen technischen Merkblattes.

Das schafft zugleich die Voraussetzung dafür, die Pakkungsbeilage sprachlich und dem Inhalt nach eindeutig an den Bedürfnissen des Patienten auszurichten, insbesondere durch Verwendung allgemeinverständlicher Begriffe und durch die Aufnahme von Angaben darüber, wie der Patient ggf. unerwünschte Wirkungen an sich erkennen kann und wie er sich in solchen Fällen verhalten soll.

2.4.3 Rechtsverordnungen zur Kennzeichnung und Pakkungsbeilage (§ 12 AMG)

Inwieweit mittlerweile Rechtsverordnungen und Verordnungsentwürfe die Geltung der Vorschriften über Kennzeichnung und Packungsbeilage auch für Nichtfertigarzneimittel vorschreiben bzw. vorsehen, ist oben unter 2.1.3 dargestellt. Darüber hinaus ist vorgesehen, in der Betriebsordnung für pharmazeutische Unternehmer die Kennzeichnungsbestimmungen des § 10 AMG auch auf Arzneimittel auszudehnen, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 AMG sind und deshalb an sich den Vorschriften der §§ 10 und 11 AMG nicht unterliegen. Ob für einige dieser Arzneimittel auch die Packungsbeilage verbindlich gemacht werden soll, wird noch geprüft. Entsprechende Forderungen sind insbesondere für Testsera und Testantigene erhoben worden.

Durch Rechtsverordnung nach § 12 AMG kann auch angeordnet werden, daß bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen auf Behältnissen, äußeren Umhüllungen oder Packungsbeilagen einen Warnhinweis tragen müssen. Von dieser Möglichkeit soll demnächst durch Erlaß einer Verordnung Gebrauch gemacht werden, in der insbesondere Warnhinweise für Alkohol enthaltende Arzneimittel vorgeschrieben werden sollen. Die Verordnung soll im Jahr 1982 in Kraft treten.

2.5 Zulassung (§§ 21 ff. AMG)

Die gesetzliche Verankerung der präventiven Kontrolle von Arzneimitteln im Zulassungsverfahren ist ein Kernstück der Arzneimittelrechtsreform des Jahres 1976. Sie hat sich bewährt und ist im Grundsatz nicht mehr umstritten.

Tradition hat in Deutschland die materielle Prüfung und Zulassung von Sera und Impfstoffen. Für das Paul-Ehrlich-Institut, das für die Zulassung dieser Arzneimittel zuständig ist, hat das Arzneimittelgesetz deshalb, was die Zulassung angeht, keine wesentliche Neuerung gebracht. Die nachfolgenden Ausführungen betreffen folglich in erster Linie die Zulassung von Arzneimitteln durch das Bundesgesundheitsamt. Mit ihnen wird der nach Nummer 6 des bei der Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes angenommenen Bundestagsbeschlusses (Anlage 1) zu erstattende Erfahrungsbericht vorgelegt.

2.5.1 Statistik

Im Zuge der Reorganisation des Bundesgesundheitsamtes und zur Gewährleistung eines rationellen Arbeitsablaufes des Zulassungs- und Registrierverfahrens hat der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit mit Wirkung vom 1. Juli 1975 das Institut für Arzneimittel gegründet. Die Aufgaben aus dem Arzneimittelgesetz werden von fünf Abteilungen und Teilen der Institutsverwaltung mit insgesamt 236 Mitarbeitern (davon 84 Wissenschaftler) in 39 Fachgebieten wahrgenommen.

Vor Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes war gelegentlich die Befürchtung zu hören, das Gesetz im allgemeinen und das Zulassungsverfahren im besonderen könnten sich auf die Innovationsbereitschaft der pharmazeutischen Industrie negativ auswirken. Die steigenden Zulassungszahlen und mehr noch der hohe Anteil von Arzneimitteln mit neuen Stoffen zeigen, daß diese Befürchtungen unbegründet waren.

2.5.2 Zulassungspflichtige Arzneimittel

Durch Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 2 AMG vom 31. Oktober 1978 (BGBl. I S. 1720) wurden die Vorschriften über die Zulassung auch auf einige medizinisch besonders bedeutsame Testsera und Testantigene ausgedehnt. Dem Zulassungsverfahren darüber hinaus weitere Arzneimittel zu unterstellen, hat sich bislang nicht als erforderlich erwiesen. Andererseits ist es nach den bisherigen Erfahrungen nicht nötig, über die in § 21 Abs. 2 AMG genannten Fälle hinaus Arznei-

Bis zum 30. Juni 1981 wurden beim Bundesgesundheitsamt 1941 Anträge auf Zulassung eines Arzneimittels gestellt. Von diesen Anträgen wurden 1447 abschließend bearbeitet. Einzelheiten verdeutlicht Tabelle 1.

Tabelle 1

	1978	1979	1980	1981 bis 30. Juni	insgesamt
Zulassung erteilt	105	362	460	233	1 160
Zulassung versagt	7	36	65	30	138
Antrag zurückgenommen	29	56	35	29	149
abschließend bearbeitet	141	454	560	292	1 447

Tabelle 2 zeigt den Anteil verschiedener Arzneimittelgruppen an der Gesamtzahl der zugelassenen Arzneimittel.

Tabelle 2

	1978	1979	1980	1981 bis 30. Juni	insgesamt
zugelassene Arzneimittel	105	362	460	233	1 160
zur Anwendung am Menschen	94	315	407	211	1 037
zur Anwendung am Tier	11	47	53	12	123
Monopräparate	81	281	338	165	865
Kombinationspräparate	24	81	122	68	295
mit neuen Stoffen	42	137	174	66	419
mit bekannten Stoffen	63	225	286	167	741
verschreibungspflichtig	75	294	363	182	914
nicht verschreibungspflichtig	30	68	97	51	246

In Tabelle 3 sind die Gründe zusammengestellt, die zur Versagung der Zulassung geführt haben. Weil in einigen Fällen die Zulassung aus mehreren Gründen versagt werden mußte, liegen die Zahlen für die Versagungen insgesamt unter denen der Summen der Einzelgründe.

Tabelle 3

	1978	1979	1980	1981 bis 30. Juni	insgesamt
Zulassung versagt	7	36	65	30	138
Unvollständigkeit der Unterlagen	2	11	41	16	70
fehlender Wirksamkeitsnachweis	3	18	20	28	69
fehlender Nachweis der Unbedenklichkeit	1	16	17	21	54
fehlender Nachweis der Qualität	2	13	28	17	60

mittel durch Gesetzesänderung von der Zulassungspflicht auszunehmen. Eventuelle Härten in Einzelbereichen können im Wege der Standardzulassung behoben werden.

2.5.3 Ablauf des Zulassungsverfahrens, Fristen

Mit Anlaufschwierigkeiten im Zulassungsverfahren hatte man rechnen müssen. Sie waren gering und sind mittlerweile weitgehend überwunden. Das Verdienst dabei kommt neben der Zulassungsbehörde auch den Antragstellern zu.

Das Bundesgesundheitsamt gibt ein allgemein gehaltenes Informationsblatt über die Zulassung von Arzneimitteln und die Registrierung von homöopathischen Arzneimitteln heraus. Es hat Antragsformulare entwikkelt, die zusammen mit „Amtlichen Erläuterungen" beim Verlag des Bundesanzeigers bezogen werden können. Bisher war es nicht erforderlich, die Verwendung dieser Antragsformulare durch Rechtsverordnung vorzuschreiben. In Fachgesprächen, Fortbildungsveranstaltungen und Symposien pflegt das Bundesgesundheitsamt den Erfahrungs- und Meinungsaustausch mit den pharmazeutischen Unternehmern mit dem Ziel, das Zulassungsverfahren formal und inhaltlich zu optimieren. Zur Verbesserung der amtsinternen Abstimmung ist im Arzneimittelinstitut des Bundesgesundheitsamtes die Stelle eines Zulassungskoordinators eingerichtet worden.

Die in § 27 AMG vorgegebenen Fristen für die Zulassungsentscheidung von in der Regel vier Monaten und sieben Monaten für den Ausnahmefall hat das Bundesgesundheitsamt nicht immer einhalten können. Zum Teil ist das auf Anlaufschwierigkeiten zurückzuführen. Hauptursache ist jedoch, daß bei Arzneimitteln mit neuen Stoffen in einem zeitaufwendigen Verfahren Zulassungskommissionen gehört werden müssen. Bei der Festlegung der Zulassungsfristen, die vom EG-Recht vorgegeben sind, konnte die Beteiligung der Kommissionen nicht berücksichtigt werden.

Um die gesetzlichen Fristen dennoch einhalten zu können, hat das Bundesgesundheitsamt verschiedene Maßnahmen zur Verfahrenskonzentration getroffen. Insbesondere faßt es alle Mängel eines Zulassungsantrages in einem einzigen Mängelbericht zusammen und gibt dem Antragsteller grundsätzlich nur einmal Gelegenheit, die gerügten Mängel in einer angemessenen Frist zu beheben. Dadurch ist es gelungen, die Zahl der Fristüberschreitungen drastisch zu senken. Im Jahr 1979 wurde bei 238 Anträgen die Sieben-Monats-Frist in 60 Fällen überschritten. Im Jahr 1980 konnte diese Frist bei mittlerweile 461 Anträgen nur in 38 Fällen nicht eingehalten werden. Die Fortsetzung dieser Entwicklung zeichnet sich ab.

2.5.4 Zulassungsunterlagen, Prüfrichtlinien

Die Qualität der von den pharmazeutischen Unternehmern vorgelegten Zulassungsunterlagen hat stetig

zugenommen. Gleiches gilt für die im Zulassungsverfahren so bedeutsamen Sachverständigen-Gutachten, in denen die Kontrollmethoden zur Sicherung der Qualität und die Ergebnisse der analytischen, pharmakologisch-toxikologischen und klinischen Prüfungen zusammengefaßt und bewertet werden müssen. Es ist zu erwarten, daß diese Entwicklung sich fortsetzt. Deshalb besteht derzeit kein Grund, für die Gutachter bestimmte Qualifikationen gesetzlich festzuschreiben.

Der Deutsche Bundestag hat unter Nummer 4 seines Beschlusses (Anlage 1) die Bundesregierung gebeten, aus Gründen des Schutzes des technischen Wissens dafür Sorge zu tragen, daß die detaillierte Zusammensetzung der zur Aromatisierung von Arzneimitteln verwendeten Stoffe der Zulassungsbehörde auch von mit dem Antragsteller nicht identischen Lieferanten dieser Stoffe unmittelbar mitgeteilt werden kann. Eine diesbezügliche Regelung hat das Bundesgesundheitsamt im Bundesanzeiger Nummer 124 vom 7. Juli 1979 bekanntgemacht (Anlage 2). Sie hat sich bewährt.

Von seiten der pharmazeutischen Industrie ist die Forderung erhoben worden, gleiche Regelungen auch für andere Hilfsstoffe zu treffen. Dieser Forderung kann nicht entsprochen werden. Der Einfluß der Qualität von Hilfsstoffen auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln kann erheblich sein. Der pharmazeutische Unternehmer kann die primär ihm obliegende Nutzen-Risiko-Abwägung in bezug auf sein Arzneimittel regelmäßig nicht mehr in voller Verantwortung treffen, wenn er die Eigenschaften der in ihm enthaltenen Hilfsstoffe nicht kennt.

Allgemeine Verwaltungsvorschriften nach § 26 AMG, die als Arzneimittelprüfrichtlinien im Bundesanzeiger bekanntzumachen sind, sollen den Zulassungsbehörden als Maßstab für die Beurteilung der Unterlagen über die analytische, pharmakologisch-toxikologische und die klinische Prüfung von Arzneimitteln dienen. Sie sind bisher nicht erlassen. Es kann auch kein Termin für die Veröffentlichung der Prüfrichtlinien genannt werden.

Die Prüfrichtlinien sollen den gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse wiedergeben. In einigen für die Richtlinien wesentlichen Punkten hat die wissenschaftliche Diskussion noch nicht zu Erkenntnissen geführt, die als auch nur vorläufig gesichert angesehen werden könnten. Das gilt z. B. im Hinblick auf die Methodik der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, für den Umfang der durchzuführenden Tierversuche bzw. die Möglichkeit des Einsatzes von Alternativmethoden zum Tierversuch sowie allgemein für die Prüfkriterien bei Arzneimitteln der besonderen Therapierichtungen. Die Bemühungen, hier zu gesicherten Erkenntnissen zu kommen, werden vom Bundesgesundheitsamt durch eigene Untersuchungen unterstützt. Auch von der Arbeit der Zulassungs- und Aufbereitungskommissionen können noch Beiträge erwartet werden. Bevor aber die Diskussion nicht zu einem zumindest vorläufigen Abschluß gelangt ist, kann ein gesicherter Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht durch Verwaltungsvorschrift festgeschrieben werden.

Mit der Arzneimittelprüfrichtlinie soll die Richtlinie des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (75/318/EWG) in deutsches Recht umgesetzt werden. Die Änderung dieser Richtlinie wird gegenwärtig auf EG-Ebene betrieben, der Änderungsvorschlag ist in den zuständigen Bundestagsausschüssen beraten worden. Darüber hinaus hat die EG-Kommission den Vorschlag einer Empfehlung des Rates zu Versuchen mit Arzneispezialitäten im Hinblick auf deren Inverkehrbringen vorgelegt, aus dem Teile, wenn sie nicht nur interpretatorischer, sondern konstitutiver Natur sind, ebenfalls in die Änderungsrichtlinie einzubringen wären. Die Bundesregierung wird bei den bevorstehenden Beratungen in Brüssel die oben genannten Probleme zur Diskussion stellen. Vor Abschluß der Diskussion erscheint der Erlaß der Prüfrichtlinie nach § 26 AMG nicht sinnvoll.

Schließlich ist im Hinblick auf die auch über den Bereich der EG hinaus angestrebte gegenseitige Anerkennung der Arzneimittelprüfungen auch die noch nicht abgeschlossene Entwicklung im EG-Ausland in die Überlegungen einzubeziehen.

Gegen den Erlaß der Arzneimittelprüfrichtlinien zum gegenwärtigen Zeitpunkt sprechen somit gute Gründe. Andererseits ergeben sich aus der Sicht der Zulassungsbehörde aus ihrem Fehlen keine Probleme. Der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit hat schon im Jahr 1971 auf der Grundlage des Entwurfs der Richtlinie 75/318/EWG eine „Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln" erlassen und im Bundesanzeiger Nummer 113 vom 25. Juni 1971 bekanntgemacht. Sie ist flexibel genug, um die in der wissenschaftlichen Diskussion noch offenen Fragen auffangen zu können. Das Bundesgesundheitsamt betrachtet diese Richtlinie und die Richtlinie 75/318/EWG als materielle Entscheidungsgrundlage. Entsprechend verfährt das Paul-Ehrlich-Institut hinsichtlich der ebenfalls im Bundesanzeiger Nummer 206 vom 5. November 1975 bekanntgemachten „Richtlinie über allgemeine Anforderungen an die Herstellung und Prüfung von Sera, Impfstoffen und Testantigenen". Konkrete Probleme sind nicht bekannt geworden.

Der Erlaß der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 AMG wird deshalb nicht als vordringlich angesehen.

An Stelle der Unterlagen über die pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung kann unter näher bestimmten Voraussetzungen anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden. Mit dieser Regelung sollen, wie auch mit der Möglichkeit der Bezugnahme auf nach den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes erteilte Zulassungen und Registrierungen (Bundesanzeiger Nummer 106 vom 9. Juni 1979), unnötige Tierversuche und klinische Versuche am Menschen vermieden und wissenschaftliche Potentiale für andere Aufgaben freigehalten werden. Sie entspricht dem Grundsatz der Verhältnismäßigkeit und wird von den Zulassungsbehörden praktiziert.

Gewöhnlich handelt es sich bei dem den Zulassungsbehörden vorgelegten anderen wissenschaftlichen Erkenntnismaterial um bibliographische Unterlagen. Aber auch sonstiges nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitetes medizinisches Erfahrungsmaterial

wird vorgelegt und grundsätzlich akzeptiert. Daneben fließen eigene Erkenntnisse der Zulassungsbehörden in den Prozeß der Entscheidungsfindung ein. In der Regel konnte auf Grund des insgesamt verfügbaren Materials die Zulassung erteilt werden.

In einigen Fällen reichte jedoch das vorgelegte Material zum Nachweis von Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit nicht aus. Ausnahmsweise mußten die Zulassungsbehörden dann, wenn nicht die Zulassung versagt werden sollte, zusätzliche Untersuchungen am Menschen fordern.

Die Bundesregierung ist nach Nummer 5 des vom Deutschen Bundestag bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes gefaßten Beschlusses (Anlage 1) aufgefordert zu berichten, in wie vielen Fällen die Zulassungsbehörden Unterlagen über eine klinische Prüfung verlangt haben. Dabei ging der Gesetzgeber davon aus, daß solche Unterlagen grundsätzlich nur bei der Zulassung von Arzneimitteln gefordert werden sollen, die neu in die Therapie eingeführt werden, bei anderen Arzneimitteln nur dann, wenn es aus Gründen der Arzneimittelsicherheit unerläßlich ist. So wurde von den Zulassungsbehörden verfahren.

Bei Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen wurden Unterlagen über die klinische Prüfung vom Antragsteller grundsätzlich vorgelegt, ohne daß die Zulassungsbehörden das ausdrücklich verlangt hätten. Beim Paul-Ehrlich-Institut war das in den Jahren 1978 bis 1980 insgesamt 43mal der Fall. Für das Bundesgesundheitsamt ergibt sich die Zahl der Arzneimittel mit neuen Stoffen aus Tabelle 2 (s. 2.5.1).

Darüber hinaus hat das Bundesgesundheitsamt klinische Prüfungen nur in einigen wenigen Fällen verlangt, wo auf sie nicht verzichtet werden konnte

— zur Sicherung der Bioverfügbarkeit bei Arzneimitteln mit vitalen Indikationen oder kleiner therapeutischer Breite (z. B. Herzglykoside, Antibiotika) oder solchen, bei denen Schwierigkeiten in der Bioverfügbarkeit bekannt sind,

— zur Sicherung der Verträglichkeit einer Zubereitung und ihrer Akzeptanz durch den Patienten; dies besonders bei neuen Zubereitungsformen bekannter Arzneimittel,

— zur Klärung offener Fragen der Unbedenklichkeit, wenn das Erkenntnismaterial keine Auskunft geben konnte. So wurden z. B. in einigen Fällen Ergebnisse einer psychophysiologischen Prüfung am Menschen verlangt, wenn der Hersteller die notwendig erscheinende Aufnahme eines Verkehrswarnhinweises verweigert,

— zum Nachweis der Wirksamkeit, soweit für bekannte Arzneimittel neue Indikationsgebiete beansprucht wurden, die durch Erfahrungsmaterial nicht belegt werden konnten.

2.5.5 Zulassungsentscheidung, Kommissionen

Die Arzneimittelzulassung muß einem doppelten Anspruch genügen. Einerseits soll sie – präventiv – bedenklichen Arzneimitteln den Zugang zum Markt verwehren, andererseits darf sie der medizinischen Praxis nicht wertvolle neue Arzneimittel vorenthalten. Über diesen Grundsatz besteht Einigkeit. Seine nähere gesetzliche Ausgestaltung war freilich schon bei den Beratungen zum Arzneimittelgesetz umstritten.

2.5.5.1 Zulassungsvoraussetzungen

Nach dem erklärten Willen des Gesetzgebers soll das Arzneimittelgesetz den in der Arzneitherapie vorhandenen Wissenschaftspluralismus widerspiegeln. Dieser Wille hat auch in den Zulassungsvoraussetzungen seinen Niederschlag gefunden. Keiner der konkurrierenden Denkansätze, keine der wissenschaftlichen Methoden wird in ihnen zum ausschließlichen Maßstab für die Zulassung eines Arzneimittels erhoben. Das hat nicht verhindern können, daß die gefundenen Regelungen von einem Teil der Öffentlichkeit je nach Standpunkt und Interesse, zum Teil auch auf Grund von Mißverständnissen und nicht zutreffenden Interpretationen, als entweder zu rigoros oder als zu wenig effektiv angesehen wurden. Bis heute ist diese Kritik nicht gänzlich verstummt. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß die gesetzlichen Regelungen eine geeignete Grundlage für eine den Intentionen des Gesetzgebers entsprechende Zulassungspraxis darstellen. Das gilt auch, soweit als Voraussetzung für die Zulassung eines Arzneimittels der Nachweis seiner Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gefordert wird.

Bedenklich sind Arzneimittel mit negativer Nutzen-Risiko-Bilanz. Arzneimittel können Krankheiten heilen und Leben retten. Ihre Anwendung kann andererseits mit erheblichen Risiken verbunden sein. Der Gesetzgeber toleriert diese Risiken dann, wenn sie ein in Anbetracht des Nutzens vertretbares Maß nicht überschreiten. Um die Berechenbarkeit der behördlichen Entscheidung zu sichern, ist als Maßstab für die so erforderliche Nutzen-Risiko-Abwägung der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse eingeführt. Für eine ablehnende Entscheidung genügt schon der Verdacht einer negativen Nutzen-Risiko-Bilanz.

Was unter „begründetem Verdacht" im Sinne dieser Regelung zu verstehen ist, haben anläßlich des Clofibrat-Verfahrens die Verwaltungsgerichte im Anschluß an die vom Landgericht Aachen im Contergan-Beschluß aufgestellten Grundsätze näher bestimmt. Ein begründeter Verdacht besteht danach bereits dann, wenn ernst zu nehmende Erkenntnisse irgendwelcher Art den Schluß auf nicht vertretbare unerwünschte Wirkungen des Arzneimittels nahelegen. Wissenschaftlich erhärtet muß der Verdacht nicht sein. Insbesondere bei der Gefahr schwerer Schäden sind an die Wahrscheinlichkeit keine allzu hohen Anforderungen zu stellen. Für die Arbeit der Zulassungsbehörden ist damit eine tragfähige Grundlage geschaffen.

Insbesondere bei der Zulassung, aber auch bei Entscheidungen über Arzneimittel, die sich schon längere Zeit im Verkehr befinden, sind die Befunde über Nutzen und Risiko nicht selten zweifelhaft, die Interpretationen der Befunde strittig. Vor allem aber ist die Bewertung des Verhältnisses der beiden selbst oft noch nicht gesicherten Bezugsgrößen zueinander häufig kontrovers. Dennoch wird von der Zulassungsbehörde eine Entscheidung verlangt.

Über die Folgen daraus für die Einschätzung der Arbeit der Zulassungsbehörde hat eine lebhafte, zum Teil

sehr grundsätzliche Fragen berührende Diskussion stattgefunden. Angesichts dieser Diskussion sollte nicht die Tatsache aus den Augen verloren werden, daß die Entscheidungen der Zulassungsbehörden zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln bislang einen sehr breiten Konsens gefunden und gerichtlicher Überprüfung stets standgehalten haben.

Die gebotene Abwägung von Nutzen und Risiko eines Arzneimittels kann nur nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfolgen. Daraus und aus dem Umstand, daß schon der begründete Verdacht einer negativen Nutzen-Risiko-Bilanz ausreicht, ein Arzneimittel als „bedenklich" anzusehen, folgt, daß das Urteil über ein Arzneimittel häufig nur vorläufigen Charakter haben kann. Neue Erkenntnisse können und müssen ggf. Änderungen in der Beurteilung zur Folge haben. Aus diesem Grund ist Kritik an der Zulassungsbehörde allein deshalb, weil sie im Einzelfall eine von ihr getroffene Entscheidung über ein Arzneimittel wegen neuer Informationen ganz oder teilweise rückgängig macht (z. B. Clofibrat), grundsätzlich nicht berechtigt.

Wohl keine andere Bestimmung des Arzneimittelgesetzes ist so ausgiebig und kontrovers diskutiert worden wie jene über den Wirksamkeitsnachweis als Zulassungsvoraussetzung. Über sie gibt es nicht nur zahlreiche Stellungnahmen in der einschlägigen Fachliteratur. Auch Anfragen aus der Mitte des Bundestages und Gerichtsentscheidungen haben sich mit ihr befaßt. Hauptgegenstand der Diskussion ist die Frage, ob die Regelung geeignet ist, unwirksame Arzneimittel vom Verkehr auszuschließen. Diese Frage wird vielfach verneint, insbesondere mit dem Argument, einem Arzneimittel könne nach geltendem Recht die Zulassung wegen fehlender Wirksamkeit nur dann versagt werden, wenn die Zulassungsbehörde den – unmöglichen – Nachweis führt, daß sich mit dem Arzneimittel keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen. Träfe das zu, wäre eine Änderung des Arzneimittelgesetzes geboten.

Vom pharmazeutischen Richtliniensystem der EG wird der Wirksamkeitsnachweis als Zulassungsvoraussetzung gefordert. Durch die Bestimmungen des EWG-Vertrages ist die Bundesrepublik Deutschland zur Umsetzung dieser Bestimmungen in nationales Recht verpflichtet. Die internationale Konkurrenzfähigkeit der deutschen pharmazeutischen Industrie wäre gefährdet, wenn das deutsche Arzneimittelrecht nicht unwirksamen Arzneimitteln den Zugang zum Markt verwehren könnte. Vor allem aber drohten Gefahren für die Arzneimittelsicherheit.

Wie alle anderen Zulassungsvoraussetzungen muß der Antragsteller auch die Wirksamkeit seines Arzneimittels nachweisen. Das ergibt sich aus dem Wortlaut des Arzneimittelgesetzes, dem inneren Zusammenhang seiner Vorschriften und dem erklärten Willen des Gesetzgebers.

Das Fehlen der therapeutischen Wirksamkeit oder eine Begründung, die nach dem jeweiligen gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse unzureichend ist, stellt einen Grund für die Versagung der Zulassung dar.

Die Formulierung in § 25 Abs. 2 Satz 3 AMG, wonach die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn feststeht, daß sich mit dem Arzneimittel keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen, nimmt die Formulierung in Artikel 11 Abs. 1 Satz 2 der Ersten Pharmazeutischen Richtlinie der EG auf. Eine Umkehrung der Beweislast kann aus dieser Regelung schon deshalb nicht hergeleitet werden, weil damit von der Zulassungsbehörde etwas Unmögliches verlangt würde. Der Nachweis, daß ein Arzneimittel keinerlei Wirksamkeit hat, kann nicht geführt werden. Der Gesetzgeber hat die Arzneimittelzulassung als Verbot mit Erlaubnisvorbehalt konzipiert. Nach allgemeinen Grundsätzen trägt der Antragsteller die Beweislast für das Vorliegen der die Erlaubnis begründenden Umstände, hier der Wirksamkeit seines Arzneimittels im beanspruchten Indikationsbereich. Eine Umkehrung der Beweislast stünde auch im Widerspruch zum erklärten Willen des Gesetzgebers, wie er im Bericht des federführenden Ausschusses für Jugend, Familie und Gesundheit des Deutschen Bundestages Ausdruck gefunden hat. Dort ist ausgeführt, daß die Volksgesundheit nicht nur durch bedenkliche, sondern auch durch unwirksame Arzneimittel gefährdet werden kann, wenn wegen der Anwendung eines unwirksamen Arzneimittels dem Kranken ein wirksames Arzneimittel vorenthalten und deshalb die Heilung verzögert oder unmöglich gemacht wird. Deshalb werden Forderungen, die Beweislast hinsichtlich der Wirksamkeit der Zulassungsbehörde aufzuerlegen, vom Ausschuß ausdrücklich zurückgewiesen, weil sie zu einem verdeckten Verzicht auf den Wirksamkeitsnachweis führen würden. Wie der Ausschußbericht betont, sollen die Sätze 2 und 3 des § 25 Abs. 2 AMG lediglich klarstellen, daß vom Antragsteller nicht der zwingende Beweis der Wirksamkeit seines Arzneimittels im Sinne eines jederzeit reproduzierbaren Ergebnisses eines nach einheitlichen Methoden ausgerichteten naturwissenschaftlichen Experiments verlangt werden kann (Schutz der besonderen Therapierichtungen).

Mittlerweile wurde die Auffassung, daß das Arzneimittelgesetz vom pharmazeutischen Unternehmer den Nachweis der Wirksamkeit seines Arzneimittels verlangt, auch von Gerichten bestätigt. Vor allem aber prägt sie die Praxis der Zulassungsbehörden, wie u. a. die in Tabelle 3 (s. 2.5.1) zusammengestellten Versagungsgründe belegen. Sollte es sich als erforderlich erweisen, wird die Bundesregierung eine klarstellende Gesetzesänderung vorschlagen.

Besonderer Erörterung bedürfen die Zulassungsvoraussetzungen jedoch im Hinblick auf Kombinationspräparate. Diese Arzneimittel werden heute weltweit kritischer betrachtet als noch vor wenigen Jahren. Der deutsche Arzneimittelmarkt ist durch eine Vielzahl von festen Arzneimittel-Kombinationen gekennzeichnet.

Unter dem Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit ist dieser Umstand nicht unproblematisch, weil jeder in ein Arzneimittel aufgenommene Wirkstoff tendenziell die Gefahr zusätzlicher unerwünschter Wirkungen erhöht. Deshalb ist zu fordern, daß jeder Kombinationspartner einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Kombinationspräparates leistet, z. B. indem er zur Wirksamkeit des Präparates in der vorgegebenen Indikation beiträgt oder unerwünschten Effekten entge-

genwirkt. Es wird zu prüfen sein, welche Folgerungen, ggf. auch gesetzliche, daraus für die Zulassung von Kombinationspräparaten gezogen werden müssen.

Die Einführung neuer Zulassungsversagungsgründe ist nicht erforderlich. Forderungen, die Zulassung eines Arzneimittels von dem Nachweis abhängig zu machen, daß für dieses Arzneimittel ein Bedürfnis besteht oder es gegenüber den bisherigen Behandlungsmethoden einen therapeutischen Fortschritt darstellt, werden deshalb nicht aufgegriffen.

2.5.5.2 Kommissionen

Vor der Entscheidung über die Zulassung eines Arzneimittels mit neuen Stoffen muß das Bundesgesundheitsamt eine Zulassungskommission hören (§ 25 Abs. 6 AMG). Das wissenschaftliche Erkenntnismaterial für Arzneimittel mit bekannten Stoffen ist von Sachverständigenkommissionen aufzubereiten (§ 25 Abs. 7 AMG). Eine Bekanntmachung zur Berufung der Kommissionen ist im Bundesanzeiger Nr. 79 vom 27. April 1977 veröffentlicht. Danach waren zu berufen

— eine Zulassungskommission für den humanmedizinischen Bereich mit Ausnahme der besonderen Therapierichtungen (Kommission A),

— Aufbereitungskommissionen für den humanmedizinischen Bereich mit Ausnahme der besonderen Therapierichtungen (B-Kommissionen),

— eine Kommission als Zulassungs- und Aufbereitungskommission für den humanmedizinischen Bereich, anthroposopische Therapierichtung und Stoffgruppe (Kommission C),

— eine entsprechende Kommission für die homöopathische Therapierichtung und Stoffgruppe (Kommission D),

— eine entsprechende Kommission für die phytotherapeutische Therapierichtung und Stoffgruppe (Kommission E),

— eine Kommission als Zulassungs- und Aufbereitungskommission für den veterinärmedizinischen Bereich (Kommission F).

Für alle Kommissionen gemeinsam gilt, daß auf Grund des vorgegebenen Berufungsverfahrens es sich als außerordentlich schwierig darstellte, arbeitsfähige Gremien mit in dem jeweiligen Fachgebiet erfahrenen und unabhängigen Mitgliedern zu berufen. Alle Kommissionen arbeiten nach einer einheitlichen Geschäftsordnung, mit der gute Erfahrungen gemacht wurden. Die Zusammenarbeit der Kommissionen mit dem Bundesgesundheitsamt war gut.

Die Kommission A hat sich im Juni 1978 konstituiert und wurde im April 1981 zum zweiten Mal berufen. Mit Rücksicht auf die in § 27 AMG festgeschriebenen Fristen tagt sie sehr häufig, in der Regel monatlich. Trotz wechselnder Besetzung waren Anlaufschwierigkeiten binnen kurzer Zeit überwunden. Der Einsatz einzelner Mitglieder war trotz gegenseitiger Ablösung in Dreiergruppen zwischen dem Mitglied und seinen je zwei Stellvertretern sehr groß.

Bei der Besprechung der Zulassungsanträge begründet ein Mitarbeiter des Bundesgesundheitsamtes die beabsichtigte Entscheidung. Danach gibt ein Mitglied der Kommission, das sich besonders sachkundig gemacht hat, als „Berichterstatter der Kommission" seine Stellungnahme ab. Daran schließt sich eine Diskussion an, deren Ergebnisse der Vorsitzende in einem Votum zusammenfaßt, über das dann abgestimmt wird. Die Voten der Kommission wurden in der Regel mit breiter Zustimmung, häufig einstimmig gefaßt und waren immer eindeutig. Einen Überblick über die Arbeit der Kommission in den Jahren 1978 bis 1980 gibt Tabelle 4.

Tabelle 4

	1978	1979	1980	insgesamt
Sitzungen	6	11	12	29
neue Stoffe	25	67	107	199
Zulassungsanträge	43	121	168	332
Entscheidung BGA = Votum Kommission	38	116	159	313
Entscheidung BGA ≠ Votum Kommission	–	5	9	14
kein Kommissionsvotum	5	–	1	6

In sechs Fällen sah sich die Kommission außerstande, ein Votum abzugeben. Vom Votum der Kommission abweichende Entscheidungen hat das Bundesgesundheitsamt nur in Einzelfällen getroffen. Vierzehnmal hat das Bundesgesundheitsamt die Zulassung erteilt, obwohl das Votum der Kommission auf Versagung der Zusagung lautete. In keinem Fall hat das Bundesgesundheitsamt bei positivem Votum der Kommission die Zulassung versagt. Stets hat das Bundesgesundheitsamt, wenn es in seiner Entscheidung vom Votum der Zulassungskommission abgewichen ist, die Kommission darüber informiert und seine abweichende Entscheidung begründet.

Die zunächst bedrückende Arbeitsbelastung hat sich mit dem Abbau des anfänglichen Antragsstaues und dem reduzierten Umfang der Zulassungsunterlagen auf ein erträgliches Maß vermindert. Bislang geben die Erfahrungen keinen Anlaß zu Zweifeln an der Sachkunde und Objektivität der Kommissionsmitglieder. Das gilt auch für die von der pharmazeutischen Industrie benannten Kommissionsmitglieder. Die Beteiligung des in der Kommission versammelten Sachverstandes hat sich auf das Zulassungsverfahren positiv ausgewirkt. Unter anderem wird das in zahlreichen Änderungen deutlich, die das Bundesgesundheitsamt auf Vorschlag der Kommission bei Zulassungsbescheiden vorgenommen hat, vorwiegend in bezug auf redaktionelle Änderungen der Gebrauchsinformation. Um sich diesen Sachverstand auch außerhalb der gesetzlich festgeschriebenen Zuständigkeit der Kommission zunutze zu machen und um zugleich die Akzeptanz seiner Entscheidungen möglichst zu erhöhen, beabsichtigt das Bundesgesundheitsamt, zukünftig die Mitglieder der Kommission auch dann informell zu hören, wenn Entscheidungen über den Widerruf von Zulassungen getroffen werden müssen, die unter Mitwirkung der Kommission erteilt worden waren.

Obwohl die Beteiligung der Kommission im Zulassungsverfahren im Hinblick auf die Fristen des § 27 AMG für das Bundesgesundheitsamt nicht unproblematisch ist, hat sie sich insgesamt bewährt und wird in der gegenwärtigen Form fortgeführt werden.

Die Kommission F hatte in den Jahren 1978 bis 1980 in vierzehn Sitzungen über insgesamt 53 Zulassungsanträge für Tierarzneimittel zu beschließen. Vom Votum der Kommission ist das Bundesgesundheitsamt bisher nicht abgewichen. Im übrigen gilt für die Beurteilung der Arbeit der Kommission das für die Kommission A Gesagte.

Für die Aufbereitung im humanmedizinischen Bereich mit Ausnahme der besonderen Therapierichtungen war die Berufung von mehr als zwanzig B-Kommissionen für die verschiedenen Anwendungsbereiche vorgesehen. Das Berufungsverfahren und die Bildung von arbeitsfähigen Kommissionen stellten sich als außerordentlich schwierig und arbeitsaufwendig dar, zumal inzwischen über 150 vorschlagsberechtigte Institutionen bekannt sind.

Von den Aufbereitungskommissionen wurden zunächst acht berufen, die sich im Jahr 1979 konstituierten. Es sind dies die Kommissionen

B 1	Infektionskrankheiten
B 2	Alterskrankheiten und Schwächezustände (incl. sog. zerebrovaskulärer Insuffizienz)
B 7	Psychiatrische und psychosomatische Krankheiten
B 11	Hautkrankheiten
B 17	Anaesthesiologie und Chirurgie
B 19	Zahnheilkunde
B 20	Diagnostik
B 21	Infusionen und Transfusionen.

Weitere zwei Kommissionen sind berufen und werden die Arbeit in Kürze aufnehmen.

Die Zusammensetzung der arbeitenden Kommissionen während der ersten Amtsperiode war im allgemeinen zufriedenstellend, allerdings konnte eine Kommission (B 20) die Arbeit wegen nicht sachgerechter Zusammensetzung nicht aufnehmen.

Mit den Aufbereitungskommissionen wurde Neuland betreten. Da die Prioritäten des Bundesgesundheitsamtes zunächst im Bereich des Zulassungs- und Registrierverfahrens liegen mußten und wegen mangelnder personeller und sachlicher Ausstattung vor allem in der Aufbauphase des Instituts für Arzneimittel, war es nicht möglich, den Kommissionen den fachlichen Vorlauf zu geben, der für eine effiziente Arbeitsweise notwendig gewesen wäre. Auch die Vergabe einer Reihe von Werkverträgen nach außen konnte daran entscheidend nichts ändern. Darüber hinaus steht den freiwillig mitarbeitenden Sachverständigen für die Arbeit in den Kommissionen nur ein in der Regel begrenzter Anteil der Arbeitszeit zur Verfügung. In keiner Kommission ist die Arbeit soweit vorangeschritten, daß erste Arbeitsergebnisse (Mustermonographien) in der Fachpresse veröffentlicht werden konnten. In einigen Kommissionen (B 1, B 17 und B 21) stehen Monographien kurz vor der Fertigstellung.

Als Zwischenergebnis kann festgestellt werden, daß auf Grund der Priorität der Zulassung auf dem Sektor der Aufbereitung im humanmedizinischen Bereich nur erste Erfahrungen gesammelt werden konnten. Zukünftig wird die Kommissionsarbeit intensiviert werden. Die große Anzahl der Kommissionen und die gleichzeitige, parallele Arbeit sind in der bisherigen Form nicht zu bewältigen. Nur durch ein partielles Erarbeiten in einer überschaubaren Anzahl von Kommissionen und Sachverständigen unter wesentlicher inhaltlicher Vorarbeit durch das Bundesgesundheitsamt wird es möglich werden, den fast unüberschaubaren Arzneimittelmarkt für eine Nachzulassung aufzubereiten. Auf diese Problematik wird noch im Zusammenhang mit den Übergangsregelungen des Neuordnungsgesetzes (s. 2.14) näher eingegangen.

Die Zulassungs- und Aufbereitungskommission der anthroposophischen Therapierichtung (Kommission C) beriet in elf Sitzungen zunächst die Grundlage der anthroposophisch-medizinischen Wirkprinzipien. In der Zwischenzeit wurden ca. 400 Monographieentwürfe der verschiedensten Bereiche vorgelegt, von denen ca. 40 durch die Kommission verabschiedet worden sind. Die Voten wurden in der Regel mit breiter Zustimmung, sehr oft einstimmig gefaßt. Fünf Monographien sollen als Muster in der Form eines Vorentwurfs in der Fachpresse veröffentlicht werden, um den Fachkreisen Gelegenheit zu geben, die Arbeiten kritisch zu begleiten.

Die Zulassungs- und Aufbereitungskommission der homöopathischen Therapierichtung (Kommission D) hat in elf Sitzungen nach erheblichen anfänglichen Schwierigkeiten einen tragfähigen Weg zur Bearbeitung des homöopathischen Arzneimittelmarktes gefunden. Als erstes für die Fachwelt sichtbares Ergebnis wurden im Juli 1981 fünf Mustermonographien veröffentlicht, die in der einschlägigen Fachpresse abgedruckt wurden. Auch in der Kommission D wurden die Voten in der Regel mit breiter Zustimmung, sehr oft einstimmig gefaßt.

Die Zulassungs- und Aufbereitungskommission der phytotherapeutischen Therapierichtung (Kommission E) hat in elf Sitzungen versucht, einen Weg in diesem außerordentlich komplizierten Bereich zu finden. Die kontroversen Diskussionen, die primär auf der Komplexität der Materie beruhen, konnten bislang noch nicht in die konstruktiven Lösungsmöglichkeiten geführt werden, die für eine zügige und sachgerechte Bearbeitung des anstehenden phytotherapeutischen Arzneimittelmarktes von Nöten wären. Als bisheriges Ergebnis liegt eine Monographie über Weißdorn vor, die als Muster in der Fachpresse veröffentlicht werden soll.

Entsprechend dem gesetzlichen Auftrag (§ 25 Abs. 6 Satz 5 und 6 AMG) sind bei der Berufung der Kommissionen die jeweiligen Besonderheiten der Arzneimittel zu berücksichtigen. Es sind Sachverständige auszuwählen, die auf dem jeweiligen Anwendungsgebiet, auf dem Gebiet der jeweiligen Stoffgruppe und in der jeweiligen Therapierichtung über wissenschaftliche Erkenntnisse verfügen und praktische Erfahrungen gesammelt haben. Die Berufung der Kommissionen C und D erwies sich insoweit als unproblematisch. Des-

halb konnte die Kommission C inzwischen in gleicher Besetzung, die Kommission D in weitgehend gleicher Besetzung nach Ablauf der ersten Amtsperiode erneut berufen werden.

Auch die Kommission E ist nach Ablauf der ersten Amtsperiode neu berufen worden. Bei der Neuberufung wurden wiederum die vorschlagsberechtigten Kreise beteiligt. Es wurde besonders darauf geachtet, grundsätzlich als Vertreter der Ärzteschaft nur Ärzte zu berücksichtigen, von denen angenommen werden kann, daß sie auf dem Gebiet der Phytotherapie sowohl wissenschaftliche Kenntnisse als auch praktische Erfahrungen haben.

Die Kommissionen C, D und E sind als Zulassungskommissionen nicht tätig geworden. Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln mit entsprechenden neuen Stoffen wurden bislang nicht gestellt.

2.5.5.3 Arzneimittel der besonderen Heilverfahren

Anhänger besonderer Therapierichtungen haben während des Entstehens des Arzneimittelgesetzes Bedenken gegen die vorgesehene Zulassungsregelung geltend gemacht. Die öffentliche Diskussion hat sich mit den Fragen befaßt, die sich auf diesem Hintergrund für die Freiheitssphäre des Bürgers, die ärztliche Therapiefreiheit und ganz allgemein für besondere Heilverfahren ergeben könnten. Der Gesetzgeber hat diese Diskussion aufgegriffen und im Arzneimittelgesetz Regelungen zum Schutz der besonderen Heilverfahren getroffen. Im Bereich der Zulassungsvoraussetzungen und des Zulassungsverfahrens sollen sie nach dem erklärten Willen des Gesetzgebers gewährleisten, daß jedes Arzneimittel eine seiner Eigenart entsprechende sachgerechte Beurteilung erfährt. Insbesondere sollen die Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit nach der konkreten Indikation abgestuft werden.

Die Praxis der Zulassungsbehörden hat gezeigt, daß diese Intentionen des Gesetzgebers zu verwirklichen sind. Auch nach dem Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes sind Arzneimittel besonderer Therapierichtungen zugelassen worden. Allerdings ist ihre Zahl bislang, weil nur wenige Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln der besonderen Heilverfahren gestellt worden sind, nicht groß. Die Ursachen für die bisherige Zurückhaltung der Hersteller sind u. a. darin zu sehen, daß

- die Wirkprinzipien bei Arzneimitteln der besonderen Heilverfahren zum Teil noch der Klärung bedürfen,
- die Methoden zum Nachweis der Wirksamkeit von Arzneimitteln der besonderen Heilverfahren zum Teil noch verbessert werden müssen, insbesondere bei vorbeugenden und stärkenden Phytopharmaka,
- die Vorlage von anderem wissenschaftlichem Erkenntnismaterial, insbesondere auch die Aufbereitung von medizinischem Erfahrungsmaterial nach wissenschaftlichen Methoden, sich als schwierig erweist oder als schwierig angesehen wird,
- Probleme in bezug auf die Analytik insbesondere bei pflanzlichen Komplexpräparaten bestehen oder befürchtet werden.

Auch im Rahmen der Aufbereitung des wissenschaftlichen Erkenntnismaterials in den für die Arzneimittel der besonderen Heilverfahren eigens berufenen Kommissionen sind die genannten Probleme erörtert worden und haben zum Teil zu Verzögerungen geführt (s. 2.5.5.2). Die Diskussion grundsätzlicher Fragen ist aber nunmehr weitgehend abgeschlossen. Die Bundesregierung geht davon aus, daß die von den Kommissionen zu erarbeitenden Monographien in Zukunft verstärkt zu Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln der besonderen Heilverfahren führen werden.

2.5.6 Auflagenbefugnis (§ 28 AMG)

Der Umfang, in dem § 28 AMG der Zulassungsbehörde die Befugnis einräumt, durch Auflage auf die Zulassung einzuwirken, hat sich bislang als ausreichend erwiesen. Erweiterungen sind nicht erforderlich.

Die Gestaltung von Behältnis, äußerer Umhüllung und Packungsbeilage sowie die Bestimmung der Packungsgröße liegt grundsätzlich in der Verantwortung des Herstellers. Hier haben die Zulassungsbehörden bislang nur in Einzelfällen mit Auflagen eingegriffen. Als Folge der zwischen Ärzten, Krankenkassen, Apotheken und pharmazeutischer Industrie getroffenen Vereinbarung über die Empfehlung therapiegerechter Packungsgrößen ist zu erwarten, daß die Zulassungsbehörden künftig noch seltener als bisher von der Ermächtigung Gebrauch machen müssen, den Anwendungsgebieten und der vorgesehenen Anwendungsdauer angemessene Packungsgrößen durch Auflagen festzuschreiben. Alkoholwarnhinweise durch Auflage anzuordnen wird nach Inkrafttreten der entsprechenden Verordnung (s. 2.4.3) nicht mehr nötig sein.

Nach wiederholten Hinweisen der Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen auf ein erhöhtes Vergiftungsrisiko bei Kindern durch bestimmte Analgetika zur oralen Anwendung hat das Bundesgesundheitsamt für diese Arzneimittel durch Auflage in Form einer Allgemeinverfügung die Verwendung kindergesicherter Verschlüsse angeordnet. Die Anordnung ist im Bundesanzeiger Nr. 71 vom 28. April 1979 bekanntgemacht. Ebenfalls im Bundesanzeiger veröffentlicht das Bundesgesundheitsamt laufend die nach seiner Auffassung der Anordnung entsprechenden Verpackungsarten und ihre Hersteller. Gegen die Auflagen sind von mehr als 100 Betroffenen Rechtsmittel eingelegt worden, die zum Teil noch nicht erledigt sind.

Immer wieder sind Bedenken laut geworden, daß wertvolle neue Arzneimittel wegen der vom Gesetz geforderten umfangreichen und oft langwierigen Untersuchungen den Kranken zu lange vorenthalten würden. Besteht an dem unverzüglichen Inverkehrbringen eines Arzneimittels wegen seines großen therapeutischen Wertes ein öffentliches Interesse, kann die Zulassungsbehörde, auch wenn zur umfassenden Beurteilung des Arzneimittels noch Informationen fehlen, die Zulassung erteilen und zugleich durch Auflage die Durchführung weiterer Prüfungen anordnen. Von dieser Bestimmung machen die Zulassungsbehörden, soweit der Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit nicht entgegensteht, Gebrauch.

2.5.7 Änderungsanzeigen (§ 29 AMG)

Änderungen an seinem Arzneimittel muß der pharmazeutische Unternehmer der Zulassungsbehörde anzeigen. Unter näher bestimmten Voraussetzungen machen Änderungen eine Neuzulassung erforderlich.

Die Verpflichtung zur Änderungsanzeige bezieht sich auch bei Arzneimitteln, die als zugelassen gelten, auf alle in den §§ 22 bis 24 AMG genannten Angaben und Unterlagen. Dem hiergegen gelegentlich vorgebrachten Argument, daß Daten über die Qualität dem Bundesgesundheitsamt nach dem AMG 1961 nicht vorzulegen waren und aus diesem Grund eine Änderungsanzeige nicht möglich sei, steht nicht nur das Fehlen von Übergangsvorschriften zu § 29 AMG in Artikel 3 Neuordnungsgesetz entgegen, sondern auch der Zweck der Übergangsregelung, der sich in einer Privilegierung des z. Z. des Inkrafttretens des neuen Gesetzes bestehenden Marktes erschöpft. Sämtliche Änderungen dieses Marktes unterliegen aus Arzneimittelsicherheitsgründen den strengeren Anforderungen des neuen Gesetzes. Entsprechend wird verfahren.

Seit Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes ist die Zahl der Änderungsanzeigen ständig gestiegen. Im Jahr 1980 waren ca. 12 000 Positionen zu ändern. Die meisten Änderungen sind unter dem Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit indifferent oder sogar zu begrüßen, wie z. B. jene, mit denen die Packungsbeilagen von Altpräparaten an die Bestimmungen des § 11 AMG angepaßt werden. Bedenklich ist, daß mitunter Änderungsanzeigen, die für die Sicherheit der Anwendung maßgebliche Positionen wie z. B. unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Dosierung oder auch die Art der Anwendung betreffen, bereits wenige Tage nach Erteilung der Zulassung erstattet werden. Notfalls muß die Zulassungsbehörde in diesen Fällen den Inhalt der Packungsbeilage durch Auflagen anordnen oder die Zulassung zurücknehmen oder widerrufen.

Unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln sind nach der geltenden Rechtslage nur dann anzeigepflichtig, wenn sie bislang für das betreffende Arzneimittel nicht bekannt waren oder wenn ihre Häufigkeit sich geändert hat. Nicht anzeigepflichtig ist dagegen der einzelne beobachtete Fall einer unerwünschten Wirkung. Diese Beobachtungen sollten von allen am Arzneimittelverkehr Beteiligten in das Spontanerfassungssystem des Stufenplans (s. 2.9) eingebracht werden. Die Zulassungsbehörden haben jedoch die Feststellung gemacht, daß die Häufigkeit der Meldungen über unerwünschte Wirkungen durch die Hersteller auch dann sehr unterschiedlich ist, wenn Arzneimittel gleicher Zusammensetzung in den Verkehr gebracht werden. Aus diesem Grund erscheint es erwägenswert, die Anzeigepflichten des pharmazeutischen Unternehmers auf alle Beobachtungen unerwünschter Wirkungen auszudehnen, weil nur eine umfassende Kenntnis der beobachteten unerwünschten Wirkungen die Zulassungsbehörde instand setzt, eine zuverlässige Nutzen-Risiko-Bewertung vorzunehmen.

2.5.8 Standardzulassung (§ 36 AMG)

Gemäß § 36 AMG können Arzneimittel durch Rechtsverordnung von der Zulassungspflicht nach § 21 AMG freigestellt werden, wenn ihre Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind.

Der Sachverständigen-Ausschuß für Standardzulassungen nach § 53 Abs. 1 AMG wurde berufen. Die Fachkreise wurden aufgefordert, Arzneimittel zu nennen, die für eine Bearbeitung zur Standardzulassung geeignet sind. Nach Aufbereitung der sehr zahlreich gemeldeten Arzneimittel durch das Bundesgesundheitsamt wurde von dem Sachverständigen-Ausschuß eine Prioritätenliste erstellt, nach der Monographien für die Standardzulassungen wiederum durch das Bundesgesundheitsamt, zum Teil auf Grund extern durchgeführter experimenteller Untersuchungen, erarbeitet werden. Leider haben nicht alle Institutionen, die sich zunächst zu einer Mitarbeit bereit erklärt hatten, an den Untersuchungen mitgewirkt.

Zur Beschreibung der Qualität kann es zum einen ausreichend sein, wenn nur die Qualitätsmerkmale beschrieben werden und es dem pharmazeutischen Hersteller überlassen bleibt, auf welchem Herstellungsweg er diesen Anforderungen gerecht wird. Bei Präparaten dagegen, deren Qualität nur durch eine detaillierte Beschreibung der Herstellungsmethode standardisiert werden kann, erweist es sich als notwendig, diese in die Monographie aufzunehmen.

25 Monographien wurden in der Fachpresse zur Diskussion gestellt. Nach Prüfung der bekanntgewordenen kritischen Anmerkungen werden diese Monographien 1982 zusammen mit dem Entwurf der Rechtsverordnung und einem allgemeinen Erläuterungsteil dem Sachverständigen-Ausschuß für Standardzulassungen vorgelegt. Mit dem Erlaß der Verordnung ist noch im selben Jahr zu rechnen.

Weitere Entwürfe von Monographien werden folgen. Dabei werden vorrangig Arzneimittel aus dem Apothekenbereich berücksichtigt, die nach dem 31. Dezember 1982 als sog. Apothekenhandverkaufsartikel zulassungspflichtig werden. Die beschleunigte Bearbeitung dieser Arzneimittel ist notwendig, um sowohl den Herstellern als auch der Zulassungsbehörde Doppelarbeit zu ersparen. Die Arbeiten für die Erstellung von Monographien für Blutzubereitungen und Zahnfüllungsmaterialien sind aufgenommen.

2.5.9 Anerkennung ausländischer Zulassungen (§ 37 AMG)

§ 37 AMG ermöglicht es, Zulassungen für Fertigarzneimittel, die von anderen Staaten erteilt wurden, durch Rechtsverordnung als den deutschen Zulassungen gleichwertig anzuerkennen. Eine solche Rechtsverordnung ist bisher noch nicht erlassen worden. Die Bundesregierung bemüht sich schon seit längerer Zeit, die gegenseitige Anerkennung von Zulassungen zu erreichen, um unnötige Versuche an Menschen und Tieren zu vermeiden, den grenzüberschreitenden Arzneimittelverkehr zu erleichtern und den Verwaltungsaufwand zu reduzieren.

Im Rahmen der Verhandlungen auf EG-Ebene ist von deutscher Seite immer wieder die Forderung nach der gegenseitigen Anerkennung der nationalen Zulassungen erhoben worden. Da dieses Ziel bei der Beratung der Zweiten Pharmazeutischen Richtlinie der EG im Jahr 1975 nicht zu erreichen war, hat sich die Bundes-

regierung damit einverstanden erklärt, daß zur Herstellung gemeinsamer Beurteilungsmaßstäbe bei der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ein EG-Verfahren als erster Schritt auf dem Weg zur gegenseitigen Anerkennung etabliert wurde. Dieses EG-Verfahren sieht vor, daß ein Antragsteller, der die Zulassung in mindestens fünf weiteren Mitgliedstaaten der EG beantragt, dies der zuständigen Zulassungsbehörde mitteilt. Die Zulassungsbehörde unterrichtet den eigens eingesetzten Ausschuß für Arzneispezialitäten, der die Unterlagen an die anderen Mitgliedstaaten weiterleitet und bei voneinander abweichenden Beurteilungen durch die nationalen Behörden ein begründetes Gutachten abgibt. Das Verfahren ist im Bundesanzeiger Nummer 185 vom 1. Oktober 1977 näher erläutert.

Die EG-Kommission hat auftragsgemäß vier Jahre nach Einführung dieses EG-Verfahrens einen Bericht erstellt, der dem Bundestag zur Beratung vorgelegen hat (BT-Drucksache 9/185). Sie kommt zu dem Ergebnis, daß das bisherige Verfahren sich insgesamt nicht bewährt hat und eine Verbesserung notwendig ist, die mit einem zugleich vorgelegten Richtlinienvorschlag erreicht werden soll. Wegen der mit ihr verbundenen hohen Kosten und weil sie parallel zu den fortbestehenden nationalen Behörden arbeiten müßte, schließt die Kommission eine zentrale Zulassungsbehörde der Gemeinschaft als Lösung aus. Stattdessen soll die gegenseitige Anerkennung der nationalen Zulassungen im EG-Bereich nunmehr als Ziel festgeschrieben werden. Die auf der Grundlage des harmonisierten Arzneimittelrechts in einem Mitgliedstaat erteilte Zulassung soll grundsätzlich in allen anderen Mitgliedstaaten in einem vereinfachten und kürzeren Verfahren anerkannt werden. In Streitfällen gibt der Ausschuß für Arzneispezialitäten eine mit Gründen versehene Stellungnahme ab.

Die Bundesregierung begrüßt es, daß die gegenseitige Anerkennung der Zulassung als Ziel im EG-Bereich nunmehr offiziell anerkannt werden soll. Sie wird darauf hinwirken, daß in der in Brüssel zur Beratung anstehenden Änderungsrichtlinie ein Termin festgeschrieben wird, bis zu dem das Prinzip der gegenseitigen Anerkennung spätestens und vollständig verwirklicht sein soll.

2.6 Registrierung (§ 38 AMG)

Die Bestimmungen über die Zulassung sind für den Teil der homöopathischen Arzneimittel, der einen auf Anwendungsgebiete bezogenen Wirksamkeitsanspruch nicht erhebt, nicht angemessen. Gegen die Sonderregelungen, die das Arzneimittelgesetz aus diesem Grund für solche Arzneimittel vorsieht, sind während des Gesetzgebungsverfahrens verfassungsrechtliche Bedenken geltend gemacht worden. Diese Bedenken sind verstummt. Die Einführung des Registrierverfahrens für homöopathische Arzneimittel hat sich grundsätzlich bewährt.

Die auch für das Registrierverfahren angestrebte zweiphasige Bearbeitung der Anträge war bisher nicht zu verwirklichen. Ursache dafür sind insbesondere nicht zutreffende Vorstellungen der Antragsteller über die vom Arzneimittelgesetz auch an homöopathische Arzneimittel gestellten Qualitätsanforderungen. Die Zahl der Registrierungen ist bislang, wie Tabelle 5 verdeutlicht, gering.

Tabelle 5

	1978	1979	1980	insgesamt
Registrierungen	–	6	18	24
Versagungen	–	1	6	7
Rücknahmen	–	–	10	10
abschließend bearbeitet	–	7	34	41

Grund für die Versagung war in der Regel das Fehlen des Qualitätsnachweises.

Zu den Arzneimitteln, die auf Grund der Übergangsbestimmungen des Neuordnungsgesetzes als zugelassen gelten, gehören auch zahlreiche homöopathische Arzneimittel. Zur Zeit wird eine Verordnung über Standardregistrierungen vorbereitet, mit der homöopathische Arzneimittel, wenn sie bestimmten Anforderungen genügen, von der Registrierung freigestellt werden. Durch diese Verordnung wird ein großer Teil der jetzt noch fiktiv zugelassenen homöopathischen Arzneimittel nach Ablauf der Übergangsfrist aufgefangen werden, so daß Einzelregistrierungen insoweit nicht mehr erforderlich sind.

2.7 Klinische Prüfung von Arzneimitteln (§§ 40 ff. AMG)

Ohne die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen sind hinreichend verläßliche Aussagen über die Wirksamkeit neuer Arzneimittel und ihre unerwünschten Wirkungen nicht möglich. Für den Regelfall können nach den Bestimmungen des AMG deshalb Arzneimittel nur dann zum Verkehr zugelassen werden, wenn sie zuvor am Menschen im Rahmen einer klinischen Prüfung erprobt worden sind. Die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes über die klinische Prüfung sollen Vorsorge für den Schutz jener Menschen treffen, die sich für die gesetzlich geforderte Arzneimittelprüfung zur Verfügung stellen. Die bisherigen Erfahrungen bestätigen, daß zwischen den Erfordernissen medizinischer Forschung einerseits und dem Schutzbedürfnis des Probanden bzw. Patienten andererseits ein angemessener Ausgleich herbeigeführt worden ist. Die individuellen Rechte der Teilnehmer an klinischen Prüfungen werden so umfassend und detailliert geregelt wie wohl in keiner anderen Rechtsordnung. Zugleich beweisen die Zulassungszahlen von Arzneimitteln mit neuen Stoffen (s. 2.5.1, Tabelle 2) und die große Zahl der Hinterlegungen von Unterlagen über die pharmakologisch-toxikologische Prüfung nach § 40 Abs. 1 Nr. 6 AMG, daß die Arzneimittelforschung der deutschen pharmazeutischen Industrie durch die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes über die klinische Prüfung nicht behindert wird.

Nach den bisherigen allerdings noch nicht letztlich gesicherten Erfahrungen wird die gesetzliche Regelung auch weitgehend und zunehmend beachtet. Mißstände im Zusammenhang mit der Erprobung von Arzneimitteln am Menschen, die in jüngster Zeit bekannt geworden sind, liegen, soweit ersichtlich, in der Zeit

vor Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes. Bislang gibt es keinen Grund, die Durchführung der klinischen Prüfung von einer staatlichen Genehmigung abhängig zu machen.

Einzelne Formen der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, insbesondere unter bestimmten Voraussetzungen der kontrollierte Versuch zum Nachweis der Wirksamkeit, z. B. bei Prüfung des Testpräparates gegen ein Scheinpräparat, sind in letzter Zeit unter Medizinern, Juristen, Statistikern und auch in einer breiten Öffentlichkeit lebhaft und zum Teil kontrovers diskutiert worden. Diese Diskussion hat zu einer allgemeinen Sensibilisierung für die mit der klinischen Prüfung verbundene Problematik geführt, die zu begrüßen ist. Eine Änderung der gesetzlichen Regelung ist nicht erforderlich. Die klinische Prüfung von Arzneimitteln ist nur zulässig, soweit die Risiken für die Testpersonen gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sind. In die danach erforderliche Abwägung von möglichem Nutzen des Arzneimittels und Gefahren für die Testperson müssen und können alle für die Beurteilung einer klinischen Prüfung relevanten Gesichtspunkte Eingang finden.

Die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes bauen u. a. auf der Empfehlung des Weltärztebundes für Ärzte, die in der biomedizinischen Forschung am Menschen tätig sind, (Deklaration von Helsinki) auf. Nach Nummer 2 der in Tokio revidierten Fassung dieser Deklaration (veröffentlicht im BAnz. Nummer 152 vom 14. August 1976) soll „die Planung und Durchführung eines jeden Versuches am Menschen eindeutig in einem Versuchsprotokoll niedergelegt werden; dieses sollte einem besonders berufenen unabhängigen Ausschuß zur Beratung, Stellungnahme und Orientierung zugeleitet werden". Solche Ausschüsse haben sich vielerorts als sog. Ethik-Kommissionen konstituiert. Für die Durchführung der klinischen Prüfung ist die persönliche Verantwortung des leitenden Arztes unverzichtbar. Gegen die Beteiligung von Ethik-Kommissionen, die vor Beginn des Tests die vorhandenen Unterlagen über Voruntersuchungen und Versuchsplanung prüfen und sich gutachterlich dazu äußern, ob die Durchführung der Prüfung ärztlich vertretbar ist, bestehen jedoch keine Bedenken; die Anhörung kann sich sogar als sehr hilfreich erweisen und ist bereits weit verbreitet. Die überregionale Forschungsförderung wird bereits regelmäßig vom Vorliegen eines positiven Gutachtens einer Ethik-Kommission abhängig gemacht. Vielfach ist im öffentlichen Bereich, bei Universitätskliniken und öffentlichen Krankenhäusern, die Beteiligung von Ethik-Kommissionen vor der Durchführung klinischer Prüfungen im Rahmen des Dienstrechts zur Pflicht gemacht.

Allerdings sind eine Reihe von Fragen, beispielsweise zur Unabhängigkeit, zur Zusammensetzung und zum Verfahren der Ethik-Kommissionen, noch nicht endgültig geklärt. Schon aus diesem Grund sollte zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon abgesehen werden, die Anhörung einer Ethik-Kommission vor Beginn der klinischen Prüfung gesetzlich vorzuschreiben. Zudem ist zunächst abzuwarten, welchen Beitrag die ärztliche Selbstverwaltung zur Lösung bisher noch offener Probleme zu leisten imstande ist.

Nach den Kammergesetzen der Länder gehört es zu den vornehmsten Aufgaben der Ärztekammern, auf die Einhaltung der ärztlichen Ethik zu achten. In Verfolgung dieses Auftrags hat die Bundesärztekammer am 12. Januar 1979 eine Empfehlung zur Errichtung von Ethik-Kommissionen beschlossen, die als Grundlage für Organisation, Zusammensetzung und Verfahren der bei den Ärztekammern eingerichteten Ethik-Kommissionen dienen kann.

Die Anforderungen, die das Gesetz an die Erfahrung des die klinische Prüfung leitenden Arztes stellt, haben sich als ausreichend erwiesen. Probleme ergaben sich allerdings gelegentlich in bezug auf radioaktive Arzneimittel, weil es nur wenige Nuklearmediziner mit zweijähriger Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln gibt und andererseits klinische Pharmakologen nur selten eine Beziehung zu radioaktiven Arzneimitteln haben, da pharmakologische und toxikologische Aspekte im üblichen Sinn bei radioaktiven Arzneimitteln kaum eine Rolle spielen. Bisher haben sich die Probleme jedoch lösen lassen.

Das Niveau der klinischen Prüfung wird weitgehend von der Qualifikation des sie leitenden Arztes bestimmt. Zu den zur Leitung klinischer Prüfungen in erster Linie Berufenen gehört der Arzt mit besonderen Kenntnissen auf dem Gebiet der klinischen Pharmakologie. Eine personell, institutionell und finanziell gute Ausstattung dieses medizinischen Faches ist deshalb im Hinblick auf einen effektiven Vollzug der gesetzlichen Bestimmungen über die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen erstrebenswert.

Hauptaufgabe der „klinischen Pharmakologie" ist die Erforschung der wissenschaftlichen Grundlagen für die Bewertung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln am Menschen. Darüber hinaus berät sie den praktizierenden Arzt im Hinblick auf eine rationelle Arzneimitteltherapie und wirkt bei der Planung und Durchführung von epidemiologischen Untersuchungen über Arzneimittelrisiken mit.

Auf der Grundlage eines Berichts des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit über die Situation der „klinischen Pharmakologie" in der Bundesrepublik, insbesondere über die unzureichenden Ausbildungs- und Forschungsaktivitäten, hat die Gesundheitsministerkonferenz auf ihrer 43. Sitzung im Mai 1979 eine an die Kultusministerkonferenz gerichtete Entschließung über die „Förderung des medizinischen Faches klinische Pharmakologie" angenommen. Die Kultusministerkonferenz hat die Bedeutung der „klinischen Pharmakologie" inzwischen bestätigt. Sie ist der Auffassung, daß die klinische Pharmakologie als selbständige Institution innerhalb der Universitäten vertreten sein soll. Wenn auch eine wesentliche Verbesserung der Situation noch nicht erzielt werden konnte, sind doch auf Grund dieser Entwicklung an einigen Hochschulen bereits Ansätze festzustellen, die als Anzeichen einer insgesamt positiven Entwicklung interpretiert werden können.

Die Vorschriften über die Versicherung der Probanden sind realisiert. Schwierigkeiten sind nicht bekannt geworden. Das Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen hat „Allgemeine Versicherungsbedingungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln" („Pro-

bandenversicherung") genehmigt. Informationen darüber, ob und in wie vielen Fällen eine Probandenversicherung in Anspruch genommen worden ist, liegen nicht vor.

Arzneimittel werden nicht selten auch nach ihrer Zulassung im Rahmen sog. Feldstudien weiteren Prüfungen unterzogen. Solche Untersuchungen können sinnvoll sein, um mit ihnen die bei der Zulassung noch geringen Erfahrungen mit dem Arzneimittel zu ergänzen. Der pharmazeutische Unternehmer kann sogar verpflichtet sein, sie durchzuführen. Allerdings ist in der Vergangenheit auch der Vorwurf des Mißbrauchs von Feldstudien erhoben worden.

Die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes zum Schutz des Menschen in der klinischen Prüfung finden auf die Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln im zugelassenen Indikationsbereich, also auch auf die Feldstudien, keine Anwendung. Gleichwohl bestehen auch hier hinreichende Vorkehrungen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit. Die Zulassung bietet grundsätzlich Gewähr für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der in Feldstudien weiter erprobten Arzneimittel. Wie bei jeder Arzneimittelanwendung ist auch bei Feldversuchen der Patient durch das allgemeine Zivil- und Strafrecht geschützt. Von den Ländern sind trotz ausdrücklicher Anfrage Fälle des Mißbrauchs von Feldstudien mit der Folge der Gefährdung von Patienten nicht berichtet worden.

Darüber hinaus ist in bezug auf die Feldversuche der Vorwurf erhoben worden, sie würden häufig weniger zum Zweck der Erkenntnisgewinnung über das untersuchte Arzneimittel, als vielmehr zu Werbezwecken unternommen. In diesem Zusammenhang begrüßt die Bundesregierung die vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie im Rahmen der Selbstkontrolle bei der wissenschaftlichen Information der Fachkreise für Feldstudien getroffenen Regelungen, in denen u. a. wissenschaftliche Anforderungen an derartige Studien formuliert und nicht gerechtfertigte Zuwendungen an Ärzte untersagt werden. Sie hält alle Beteiligten, insbesondere auch die ärztlichen Standesorganisationen für aufgerufen, sich intensiver mit der Problematik der Feldstudien zu befassen. Dabei sollte darauf hingewirkt werden, daß die Annahme von nicht gerechtfertigten Zuwendungen durch Ärzte unterbleibt. Die Bundesregierung wird die weitere Entwicklung beobachten und ggf. geeignete gesetzliche Maßnahmen zur Abhilfe vorschlagen.

2.8 Abgabe von Arzneimitteln

2.8.1 Apothekenpflicht (§§ 43 ff. AMG)

Die Grundzüge der Regelung über die Apothekenpflicht und den Vertriebsweg hat das Arzneimittelgesetz aus dem AMG 1961 übernommen. Die Erfahrungen seit 1978 geben keinen Anlaß zu grundsätzlichen Änderungen. Fachmann für Arzneimittel ist nach wie vor der Apotheker. Der Gesetzgeber hat deshalb die Abgabe von Arzneimitteln grundsätzlich den Apotheken übertragen.

Daraus folgt, daß auch dem Arzt die Abgabe von Arzneimitteln grundsätzlich versagt ist. Erlaubt ist dem Arzt dagegen die Anwendung von Arzneimitteln an den von ihm behandelten Patienten. Zur Klärung der gelegentlich problematischen Abgrenzung von Abgabe und Anwendung haben die Gerichte beigetragen.

Einzelne vom Gesetz und durch Verordnungen näher bestimmte Arzneimittel und Arzneimittelgruppen dürfen auch außerhalb der Apotheken im Einzelhandel abgegeben werden.

Soweit Änderungen der einschlägigen Regelungen aus dem Gesichtspunkt des wirtschaftlichen Verbraucherschutzes gefordert werden, wie insbesondere im Hinblick auf die Abgabe im Reisegewerbe, ist auf sie hier nicht einzugehen. Weil jedoch in letzter Zeit in einigen Fällen als bedenklich anzusehende freiverkäufliche Arzneimittel, deren Zulassung widerrufen worden ist, im Einzelhandel außerhalb der Apotheken erst mit Verzögerung aus dem Verkehr genommen worden sind, ist auch aus Gründen der Arzneimittelsicherheit die Forderung erhoben worden, die Abgabe von Arzneimitteln ausnahmslos den Apotheken vorzubehalten.

Die Arzneimittelsicherheit ist aber auch im Handel außerhalb der Apotheken grundsätzlich gewährleistet. Freiverkäuflich sind nur Arzneimittel, die im Prinzip als für die Arzneimittelsicherheit weniger gefährlich angesehen werden können. Sie dürfen zudem in der Regel nur von Personen abgegeben werden, die über eine durch Rechtsverordnung näher bestimmte Sachkenntnis verfügen. Auch der Verkehr mit freiverkäuflichen Arzneimitteln unterliegt der Überwachung durch die Länderbehörden.

Schon bei den Beratungen zum AMG 1961 gehörte die Abgrenzung der apothekenpflichtigen von den freiverkäuflichen Arzneimitteln zu den schwierigsten Fragen. Der Gesetzgeber hat diese Frage seinerzeit nur mit großer Mühe im wesentlichen auf der Grundlage des Status quo lösen können, wie er sich unter der Geltung der sog. Kaiserlichen Verordnung aus dem Jahr 1901 herausgebildet hatte (s. Entschließung des Deutschen Bundestages vom 8. Februar 1961, Umdruck 749). Die damals gefundene Regelung hat sich im allgemeinen bewährt. Probleme in Einzelfällen können Anlaß zu einer verstärkten Überwachung sein. Den Grundsatz der Trennung von apothekenpflichtigen und freiverkäuflichen Arzneimitteln stellen sie nicht in Frage.

Das schließt Änderungen an den die Zuordnung der Arzneimittel zu den Apotheken und zum sonstigen Einzelhandel bestimmenden Rechtsverordnungen im Einzelfall nicht aus. Der Erlaß von Verordnungen nach den §§ 45 und 46 AMG ist für das Jahr 1982 vorgesehen. Diese Verordnungen sollen die entsprechenden noch auf der Grundlage des AMG 1961 erlassenen und deshalb in Terminologie und Verweisungen zum Teil nicht mehr aktuellen Verordnungen ablösen und zugleich einige inzwischen als nötig erkannte sachliche Korrekturen verwirklichen.

2.8.2 Arzneimittelmuster (§ 47 Abs. 3 AMG)

Arzneimittelmuster dürfen „in einem dem Zweck der Erprobung angemessenen Umfang" vom pharmazeutischen Unternehmer entgegen § 47 Abs. 1 AMG direkt an den Arzt und von diesem entgegen § 43 Abs. 1 AMG an den Patienten weitergegeben werden (§ 47 Abs. 3

AMG). In kaum einem anderen Industriestaat gibt es eine vergleichsweise großzügige Regelung.

Davon, daß von den Ärztemustern „nicht immer der rechte Gebrauch gemacht wird", ist schon bei Erlaß des Arzneimittelgesetzes der federführende Ausschuß für Jugend, Familie und Gesundheit des Deutschen Bundestages in seinem Bericht ausgegangen. Im Hinblick auf das gerade zustande gekommene Selbstbeschränkungskartell der pharmazeutischen Industrie, wonach insbesondere auf jeweilige schriftliche Anforderung nicht mehr als sechs kleinste Originalpackungen eines Arzneimittels als Muster abgegeben werden dürfen, hielt der Gesetzgeber aber seinerzeit eine weitergehende Beschränkung der Abgabe von Arzneimittelmustern nicht für geboten. Allerdings hat er für den Fall, daß Mißbräuche nicht behoben würden, „erhebliche Verschärfungen" der gesetzlichen Bestimmungen angekündigt und die Bundesregierung aufgefordert zu berichten, wie sich § 47 Abs. 3 AMG und das Selbstbeschränkungskartell der pharmazeutischen Industrie auf die Abgabe von Arzneimittelmustern ausgewirkt haben (Nummer 7 des bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes vom Deutschen Bundestag gefaßten Beschlusses, Anlage 1).

Bei Tierarzneimitteln haben die Arzneimittelmuster eine vergleichsweise geringe Bedeutung. Gleiches gilt für die Humanarzneimittel, soweit für sie Publikumswerbung betrieben werden darf. Bedeutsam sind die Arzneimittelmuster insbesondere bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln.

Der Arzt erhält die Arzneimittelmuster gewöhnlich entweder auf dem Postweg unmittelbar vom pharmazeutischen Unternehmer oder persönlich von einem angestellten oder freiberuflichen Pharmaberater oder, in zunehmendem Maße, von einem sog. Musterverlag. Die eigens zur Verteilung von Arzneimittelmustern gegründeten kommerziellen Musterverlage versenden regelmäßig und in kurzen Abständen unaufgefordert Bündel von Musterbestellkarten unterschiedlicher Arzneimittel verschiedener Hersteller an niedergelassene Ärzte und liefern, nach Eingang der Bestellung, die Arzneimittelmuster entweder selbst aus oder leiten die Musterwünsche an die Hersteller weiter.

Welchen Wert die so verteilten Arzneimittelmuster haben, konnte nicht genau ermittelt oder auch nur einigermaßen verläßlich geschätzt werden. Von seiten der Apothekerschaft wird vermutet, daß, bezogen auf den Apothekenabgabepreis, jährlich Muster im Wert von 1,5 Mrd. DM abgegeben werden. Die pharmazeutische Industrie gibt den von den Mustern repräsentierten Apothekenverkaufswert bezogen auf den Wert der in Apotheken insgesamt verkauften Arzneimittel mit 5 bis 8 v. H. an. Er kann aber jedenfalls im Einzelfall, z. B. bei Werbekampagnen, auch höher liegen. Bei Praxisauflösungen oder deren Entrümpelung wurden Arzneimittelmuster mit einem Hersteller-Abgabepreis von 8000 bis 12 000 DM gefunden. Daraus kann gefolgert werden, daß in den Praxen der ca. 80 000 in der Bundesrepublik niedergelassenen Ärzte Arzneimittelmuster im Wert von mehreren 100 Mio. DM lagern. Die Menge der im Verkehr befindlichen Arzneimittelmuster wird auch bei gelegentlichen Arznei-Sammlungen für caritative Zwecke deutlich. Bei einer derartigen Aktion in Rheinland-Pfalz wurde in zehn Tagen bei ca. 60 Ärzten mehr als eine Tonne Arzneimittelmuster im Wert von ca. 40 000 DM zusammengebracht. Eine zentrale Beschaffungsstelle für Arzneimittel hat für die Erfüllung ihrer caritativen Aufgaben 1978 etwa 99, 1979 etwa 42 und 1980 etwa 58 Tonnen Arzneimittel-Spenden, überwiegend Ärztemuster, erhalten.

Im Vergleich zu 1975 ist im Jahr 1979 die Zahl der abgegebenen Arzneimittelmuster nach Angaben der pharmazeutischen Industrie um 20 v. H. zurückgegangen. Die gegenwärtige Tendenz läßt sich aus diesem Vergleich nicht ableiten. In einer Veröffentlichung der pharmazeutischen Industrie wird nämlich schon der Rückgang der Musterabgabe im Jahr 1976 im Vergleich zum Vorjahr mit 40 v. H. angegeben. Weiterhin ansteigend ist nach den Angaben der pharmazeutischen Industrie die Abgabe von Arzneimittelmustern durch Musterverlage.

Das Arzneimittelgesetz behält die Abgabe von Arzneimitteln an den Patienten grundsätzlich den Apotheken vor und verbietet den Herstellern grundsätzlich die Abgabe von Arzneimitteln an Ärzte. Nur soweit es zum Zweck der Erprobung angemessen ist, sieht § 47 Abs. 3 AMG eine Ausnahme vor. Die Reichweite dieser Bestimmung mag im Einzelfall schwer zu bestimmen sein. Nach den bisherigen Erfahrungen ist aber kein Zweifel daran möglich, daß die Zahl der den Ärzten von der pharmazeutischen Industrie zur Verfügung gestellten Arzneimittelmuster das Maß dessen, was zur Erprobung erforderlich und deshalb gesetzlich erlaubt ist, bei weitem übersteigt. Welche Konsequenzen sich daraus für die finanzielle Belastung der gesetzlichen Krankenversicherung ergeben, ist umstritten und soll hier nicht untersucht werden. Jedenfalls ist der gegenwärtige Zustand mit dem geltenden Recht nicht vereinbar und birgt darüber hinaus Gefahren für die Arzneimittelsicherheit, insbesondere wenn, wie im Rahmen der Überwachung durch die Länder festgestellt wurde, in den Arztpraxen verfallene und wegen fehlerhafter Lagerung verdorbene Arzneimittel lagern, sowie bei Rückrufaktionen der Hersteller in Bezug auf einzelne Chargen.

Von seiten der Länder wird bestätigt, daß sich die Hersteller trotz rechtlicher Unsicherheiten über die Durchsetzbarkeit des Selbstbeschränkungskartells in der Regel an die in ihm der Musterabgabe gezogenen Grenzen halten. Dieses Selbstbeschränkungskartell wurde sogar verschärft. Ab 1. Januar 1982 dürfen statt sechs nur noch vier Musterpackungen je Anforderung abgegeben werden. Die Problematik dieser Selbstbeschränkungsmaßnahme liegt jedoch darin, daß der Arzt die Musteranforderung beliebig oft wiederholen kann. Von der Länderüberwachung sind die Arzneimittelmuster bei Pharmaberatern, Musterverlagen und in den Arztpraxen, wenn der Aufwand vertretbar bleiben soll, allenfalls stichprobenartig zu erfassen. Die Überwachung bei den Herstellern wird dadurch erschwert, daß Musterforderungskarten häufig lediglich nach dem Zeitpunkt der Abgabe geordnet aufbewahrt werden. So kann zwar festgestellt werden, ob im Einzelfall die Bestimmungen des Selbstbeschränkungskartells eingehalten worden sind; Erkenntnisse über die Häufigkeit der Abgabe an einen bestimmten Arzt und damit über die Beachtung der gesetzlichen Regelung lassen sich aber nur mit großem Aufwand gewinnen.

Die Bundesregierung hält es für erforderlich, daß eine übermäßige Abgabe von Arzneimittelmustern verhindert wird. In diesem Zusammenhang begrüßt sie die zum 1. Januar 1982 verschärfte Selbstbeschränkungsregelung der Pharmaindustrie. Sie wird die weitere Entwicklung aufmerksam verfolgen und gesetzliche Maßnahmen vorschlagen, wenn auf Grund dieser freiwilligen Beschränkungen nicht alsbald eine deutliche Einschränkung der Musterabgabe erkennbar wird. Hierbei kommen als Regelungsmöglichkeiten insbesondere folgende Ansätze in Betracht: Eine Beschränkung der Abgabe von Mustern auf neu zugelassene Arzneimittel und für die Dauer von bis zu drei Jahren oder für alle Arzneimittel eine Begrenzung der Muster, die jährlich je Arzneimittel und Arzt abgegeben werden dürfen.

2.8.3 Verschreibungspflicht (§§ 48 und 49 AMG)

Im Berichtszeitraum wurden die Verordnungen nach den §§ 48 und 49 AMG über verschreibungspflichtige Arzneimittel bzw. über die automatische Verschreibungspflicht auf der Grundlage der Voten des nach § 53 AMG errichteten Sachverständigen-Ausschusses laufend fortgeschrieben. Von Januar 1978 bis Dezember 1980 hat der Ausschuß insgesamt 291 Stoffe überprüft, und zwar 272 Stoffe wegen Ablaufs der automatischen Verschreibungspflicht nach § 35a des AMG 1961 und 19 Stoffe aus Anlaß einer besonderen Risikobewertung. Von den 272 nach Ablauf der automatischen Verschreibungspflicht diskutierten Stoffen wurden 138 wegen Gefährdung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch nach § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a AMG, 77 Stoffe nach § 49 Abs. 5 AMG und 29 Stoffe gemäß Sammelposition bereits verschreibungspflichtiger Arzneimittel der Verschreibungspflicht unterstellt. 19 Stoffe schieden aus der automatischen Verschreibungspflicht aus, während bei neun Stoffen aus verschiedenen Gründen (z. B. Löschung) eine Überprüfung entfiel. Von den 19 bekannten Stoffen wurden zehn wegen Gefährdung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (§ 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a) und sechs wegen Mißbrauchs (§ 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe b) der Verschreibungspflicht unterstellt.

Unter Nummer 8 seines bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes gefaßten Beschlusses (Anlage 1) hat der Deutsche Bundestag den Verordnungsgeber aufgefordert, sich bei der Inanspruchnahme der damals neu ins Arzneimittelrecht eingeführten Ermächtigung nach § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe b auf das unbedingt notwendige Maß zu beschränken. Das ist geschehen. Bislang wurde von der genannten Ermächtigung nur in insgesamt sechs Fällen Gebrauch gemacht, nämlich

— bei den Bromharnstoffderivaten Carbromal, Acecarbromal und Bromisoval,

— bei Diethylpentenamid und

— bei flüssigen Formen von D-Norpseudoephedrin und Propylhexedrin.

Arzneimittel mit den genannten Stoffen sind häufig in erheblichem Umfang insbesondere in der Drogenszene und zum Teil im Zusammenhang mit Alkohol mißbraucht worden. Der Mißbrauch hat in vielen Fällen zu Abhängigkeit geführt und für die Betroffenen zum Teil schwere, irreversible Gesundheitsschäden zur Folge gehabt. Arzneimittel mit den genannten Bromharnstoffderivaten und solche mit dem Wirkstoff Diethylpentenamid sind darüber hinaus vielfach bei Selbstmorden und Selbstmordversuchen verwendet worden.

Die bisherigen Erfahrungen bestätigen die Richtigkeit der Unterstellung der Stoffe unter die Verschreibungspflicht. Seit der Unterstellung ist der Verbrauch von Arzneimitteln mit Bromharnstoffderivaten stark zurückgegangen; gleichzeitig kommen diese Substanzen im Rahmen der Intensiv- und Notfallmedizin als Ursache für Arzneimittelprobleme kaum noch vor. Gleiches gilt für Diethylpentenamid. Über die erst im Jahr 1980 unterstellten Substanzen D-Norpseudoephedrin und Propylhexedrin liegen gesicherte Erkenntnisse noch nicht vor.

2.9 Stufenplan (§§ 62 und 63 AMG)

Der Erkenntnisstand über unerwünschte Wirkungen eines Arzneimittels ist im Zeitpunkt der Zulassung wegen der bis dahin nur geringen Zahl von Anwendungen lediglich in der klinischen Prüfung naturgemäß begrenzt. Das Zulassungsverfahren vermag daher nicht alle Arzneimittelrisiken auszuschließen. Umso nötiger ist es, Arzneimittel auch nach der Zulassung möglichst intensiv zu beobachten, neue Erkenntnisse zentral zu erfassen und auszuwerten und die ggf. erforderlichen Maßnahmen zu koordinieren.

2.9.1 Verfahren nach dem Stufenplan

Die „Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes" trat am 1. Oktober 1980 in Kraft (BAnz. Nr. 114 vom 26. Juni 1980). Der Stufenplan baut ein System zur Erfassung von Arzneimittelrisiken auf, in das alle Personen und Institutionen, die am Verkehr mit Arzneimitteln oder ihrer Anwendung beteiligt und sachkundig sind, einbezogen werden, um bei der Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken zusammenzuwirken. Im Stufenplan werden die zu ergreifenden Maßnahmen genannt und Wege zur Information von Fachkreisen und Öffentlichkeit bestimmt.

Im Bundesgesundheitsamt finden in halbjährlichem Abstand Routinesitzungen als vertrauliche Sitzungen aller Stufenplanbeteiligten statt. Sie sollen dazu dienen, Informationen auszutauschen und Beobachtungen darzulegen und zur Diskussion zu stellen, die einen konkreten Verdacht auf Risiken noch nicht rechtfertigen.

Weisen Meldungen oder sonstige Informationen auf die Möglichkeit von Arzneimittelrisiken hin, so tritt die zuständige Bundesoberbehörde zunächst mit dem pharmazeutischen Unternehmer unter gleichzeitiger Benachrichtigung der für diesen zuständigen obersten Landesgesundheits- und Landesveterinärbehörde und den im Stufenplan genannten anderen Behörden und Stellen in einen Informationsaustausch ein (Gefahrenstufe I). Im Rahmen dieses Informationsaustausches mit pharmazeutischen Unternehmern über ein vermutetes Arzneimittelrisiko, seine Ursachen, Häufigkeit und den Grad der Gefährdung wurden auch durch freiwillige Kooperation pharmazeutischer Unternehmer Maßnah-

men zur Risikoeinschränkung durchgeführt. Bislang waren pharmazeutische Unternehmen in fünf Fällen bereit, nach erfolgtem Informationsaustausch wegen eines bestehenden Risikos entsprechende Hinweise in den Wortlaut der Packungsbeilage aufzunehmen und darüber Anzeigen nach § 29 Abs. 1 AMG zu erstatten. Zusätzlich wurden auch besondere risikovermindernde Therapiehinweise z. B. für Arztinformationen behandelt und von pharmazeutischen Unternehmern entsprechend verwendet. Insgesamt ist aber der Anteil der pharmazeutischen Unternehmer, der zur freiwilligen Übernahme von Maßnahmen zur Risikominderung bereit ist, noch gering.

Ergibt der Informationsaustausch in Gefahrenstufe I oder ergeben andere Meldungen einen begründeten Verdacht auf ein gesundheitliches Risiko, so beruft die zuständige Bundesoberbehörde eine Sondersitzung ein (Gefahrenstufe II). Gleichzeitig wird dem pharmazeutischen Unternehmer Gelegenheit zur schriftlichen Stellungnahme und Anhörung gegeben. Die Anhörungen werden seit Juni 1979 öffentlich durchgeführt, sofern nicht vertrauliche Daten des betreffenden pharmazeutischen Unternehmers zur Sprache kommen. Nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung werden im Benehmen zwischen den beteiligten Behörden die notwendigen Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers getroffen.

Die Öffentlichkeit der Anhörungen wurde gelegentlich kritisiert und auch vor Gericht bereits angefochten. Die Bundesregierung ist jedoch der Auffassung, daß gerade die Erörterung von Sicherheitsproblemen in der Öffentlichkeit besonders geeignet ist, die Qualität der Argumentation aller Beteiligten zu verbessern und darüber hinaus der Information der Fachkreise und der Verbraucher zu dienen, die nicht Stufenplanbeteiligte sind. Die Verwaltungsgerichte haben diese Auffassung bestätigt. Als Ergebnis der Öffentlichkeit der Anhörung hat sich eine hohe Rückkoppelung zu Verbrauchern ergeben, insbesondere durch spontane Berichte über unerwünschte Wirkungen bei in Selbstmedikation verwendeten Arzneimitteln, die sonst wohl nicht bekannt geworden wären.

Seit Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes wurden zahlreiche Sondersitzungen mit zum Teil umfangreichen Tagesordnungen abgehalten, sieben allein im Jahr 1980. Sie beschäftigten sich mit Arzneimittelrisiken bei einer Vielzahl von Arzneimitteln und Arzneimittelgruppen, beispielweise bei Clofibrat, den Prostaglandinen, den oralen Kontrazeptiva, bei Phenacetin, Appetitzüglern und Pyrazolonderivaten. Die getroffenen Maßnahmen reichten von Auflagen nach § 28 AMG bis hin zum Widerruf der Zulassung.

Es wird mitunter von Vertretern der pharmazeutischen Unternehmer erklärt, daß das Bundesgesundheitsamt den Erfahrungsaustausch mit den pharmazeutischen Unternehmern vernachlässige. Das trifft nicht zu. Allerdings leitet das Bundesgesundheitsamt immer dann sofort die Gefahrenstufe II ein, wenn die Schwere der Arzneimittelrisikos rasches Handeln (begründeter Verdacht auf ein gesundheitliches Risiko) im Interesse eines wirksamen Verbraucherschutzes erforderlich macht. Darüber hinaus beschränkt sich das Bundesgesundheitsamt in den Fällen, in denen das Risiko von einem Stoff ausgeht, der in zahlreichen Arzneimitteln einer stattlichen Zahl von Herstellern enthalten ist, aus Kapazitätsgründen regelmäßig auf Standardabfragen bei den pharmazeutischen Herstellern. Diese Standardabfragen dienen dem Ziel, sich nähere Aufschlüsse über das vermutete Risiko zu verschaffen und eine Übersicht über den Gesamtverbrauch der betroffenen Arzneimittel zu gewinnen, um auch eine Quantifizierung des vermuteten Risikos vornehmen zu können.

Im Rahmen der Risikoabwehr arbeitet die zuständige Bundesoberbehörde auch mit internationalen Stellen zusammen. Dazu gehören die zuständigen Stellen der EG, die Mitgliedstaaten der EG und EFTA und zahlreiche nationale Arzneimittelbehörden anderer Staaten, wie insbesondere die USA, Kanada, Australien und Neuseeland. Eine gleiche Kooperation besteht mit der WHO. Bei der von der WHO und der Food and Drug Administration der Vereinigten Staaten gemeinsam veranstalteten Konferenz der nationalen Arzneimittelbehörden in Annapolis im November 1980 wurde unter maßgeblicher Beteiligung der Bundesrepublik Deutschland ein Schema der wechselseitigen Information bei akuten Arzneimittelproblemen vereinbart, das in der Zwischenzeit in mehreren Fällen genutzt wurde. Es beinhaltet die telefonische oder fernschriftliche Information bei akuten Krisensituationen.

Die Spontanmeldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen zeigen seit 1978 eine zunehmende Tendenz. Im internationalen Vergleich aber liegt die Meldefrequenz in der Bundesrepublik Deutschland bezogen auf die Gesamtbevölkerung bei einem Drittel vergleichbarer Länder wie England und Schweden. Die Meldungen stammen insbesondere von Herstellern, Ärzten und Apothekern. Der Stufenplan bestimmt, daß die zuständige Bundesoberbehörde in der Regel monatlich bei den Arzneimittelkommissionen der Heilberufe, den Bundesverbänden der pharmazeutischen Industrie oder den von ihnen benannten Stellen dort vorliegende Meldungen über Arzneimittelrisiken abfragt. Diese routinemäßige Umfrage hat sich bisher nicht bewährt. Die Rückmeldungen sind gering. Um aussagekräftige Daten über Arzneimittelrisiken zu erhalten, müssen Erfassungssysteme dezentraler Art (Referenzzentren) entwickelt werden, die praktizierende Ärzte außerhalb der Kliniken über beobachtete unerwünschte Arzneimittelwirkungen systematisch abfragen.

2.9.2 Intensiverfassung

Die Beobachtung unerwünschter Wirkungen von Arzneimitteln in einem Spontanerfassungssystem wird durch Vorhaben zu einer Intensiverfassung ergänzt, die finanziell vom Bundesgesundheitsamt gefördert werden. Für den Berichtszeitraum sind die folgenden Projekte zu nennen:

— Intensiverfassung nach dem Boston Schema,
  Leitung: Prof. Kewitz, Berlin

  Erfassungsbereich: Stationen der inneren Medizin des Klinikum Steglitz, Berlin,

— Intensiverfassung am Klinikum Heidelberg,
  Leitung: Prof. Weber, Heidelberg

  Erfassungsbereich: Ausdehnung des Erfassungssystems auf niedergelassene Ärzte in der Erprobungsphase,

— Intensiverfassung in psychiatrischen Kliniken,
Leitung: Dr. Rüther, München

Erfassungsbereich: mehrere Landeskrankenhäuser und psychiatrische Stationen in Universitätskliniken. Ausdehnung auf niedergelassene Fachärzte der Neurologie und Psychiatrie geplant,

— Intensiverfassung zur Belastung von Arzneimitteln und Umweltstoffen während der Schwangerschaft,
Leitung: Dr. Karkut, Berlin

Erfassungsziel: Daten zu Arzneimittelkonsum und -risiken bei Schwangeren. Daten zu Belastungen durch Umweltstoffe und Arbeitsplatzsituation der Kindesmutter und des Kindesvaters.

Erfassungsbereich: Klinikum Steglitz, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie. Ausdehnung auf weitere Kliniken Berlins geplant,

— Stimulierte Spontanerfassung innerhalb der inneren Medizin,
Leitung: Prof. May, Bochum

Erfassungsbereich: gastroenterologische Stationen an mehreren Krankenhäusern Bochums,

— Überprüfung des Verdachts der Schwangerschaftsschädigung durch Duogynon/Cumorit,
Leitung: Dr. Möbius, Berlin / Prof. Greiser, Bremen

Erfassungsbereich: rd. 300 Verdachtsfälle werden nach einem Erfassungsbogen untersucht und hinsichtlich Inzidenz bestimmter Mißbildungstypen analysiert.

Diese Projekte haben für die Risikoüberwachung und damit die Arzneimittelsicherheit wichtige Informationen erbracht. Eine neue Beurteilung ihrer Leistungsfähigkeit wird jedoch in der nächsten Zeit zu einer Änderung in der Konzeption führen. Die Erkenntnisse im In- und Ausland zeigen nämlich, daß die klassischen Projekte der Intensiverfassung wie das Boston-Drug-Surveillance-Program zwar geeignet sind, bei Vorliegen eines Risikoverdachtes mit Hilfe von Fallkontrollstudien anhand des vorhandenen Datenpools Aussagen über den Zusammenhang von Arzneimitteleinnahme und Risiko zu bestätigen. Jedoch ist es anhand dieses Konzeptes kaum möglich, bisher nicht bekannte, schwerwiegende Arzneimittelrisiken aufzuspüren. Bei der Risikoerfassung müssen aber gerade solche Arzneimittelrisiken Ziel präventiver Maßnahmen sein, bei denen lebensbedrohliche Situationen in einer Häufigkeit von 1 : 10 000 bis 1 : 100 000 Behandlungsfällen auftreten. Für statistisch absicherbare Aussagen über unerwünschte Wirkungen, die in dieser Größenordnung auftreten, reichen die Datenpools nicht aus. Sie werden zudem bisher vornehmlich an Kliniken erhoben, deren Patienten- und Krankheitsstruktur von der ambulanten praktischen Medizin unterschiedlich ist, so daß eine Umstrukturierung der Projekte zur Intensiverfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf die Bedingungen der ambulant praktizierten Medizin eingeleitet werden muß. Ein erster Versuch hat zum Ziel, neben einem Datenpool der klassischen Intensiverfassung nach dem Boston-Schema eine stimulierte Spontanerfassung durch praktizierende Ärzte aufzubauen, in der bestimmte Vorgaben zur Risikosuche gegeben werden. Diese Neuorientierung wird derzeit bei einigen der durch das Bundesgesundheitsamt finanzierten Projekte angestrebt. Die Neukonzeption für weitere Projekte hat das Bundesgesundheitsamt mit Unterstützung einer beratenden Kommission erarbeitet, die in den Jahren 1978/1979 den vorhandenen Erkenntnisstand ermittelt und Vorschläge hinsichtlich förderungswürdiger Projekte gemacht hat. Auch im Bereich der Intensiverfassung hat der enge Kontakt zu anderen nationalen Zentren zu einem spürbaren Zugewinn an Erfahrungen geführt.

2.9.3 Verbrauchsangaben

Zur Beurteilung der Arzneimittelrisiken sind auch die Abgabemenge und der Verbrauch des betreffenden Arzneimittels wichtig. Den zuständigen Bundesoberbehörden liegen Statistiken über den Arzneimittelverbrauch regional und bundesweit (z. B. IMS-Zahlen) nicht vor. Da unerwünschte Wirkungen in ihrer Inzidenz mit der Häufigkeit der Anwendung des Arzneimittels korrelieren, können gravierende Arzneimittelrisiken deshalb nicht adäquat bewertet werden. Eine Zunahme von Arzneimittelrisiken kann auch dann entstehen, wenn sich innerhalb einer Arzneimittelgruppe der Arzneimittelverbrauch von einem risikoärmeren zu einem risikoreicheren Arzneimittel verschiebt. Veränderungen in der Größe des Arzneimittelverbrauchs bei einer Arzneimittelgruppe oder einem speziellen Arzneimittel können auf Mißbrauch und Abhängigkeitsentwicklungen hinweisen. Da Zahlen über den Arzneimittelverbrauch nicht zur Verfügung stehen, können die sich aus den Verbrauchsänderungen ergebenden Hinweise auf Risiken nicht erkannt und Gegenmaßnahmen nicht ergriffen werden. Nur bei Kenntnis der Verbrauchsdaten kann die Behörde handeln, bevor es zu gravierenden Arzneimittelschäden oder manifestem Mißbrauch-Abhängigkeits-Verhalten in größerem Umfang gekommen ist. Die bisher von der pharmazeutischen Industrie geübte Praxis, dem Bundesgesundheitsamt nur auf Anfrage im Einzelfall Verbrauchszahlen zur Verfügung zu stellen, wird der Risikoproblematik nicht gerecht, da diese Mitteilungen häufig erst verzögert verfügbar sind (z. B. überreicht während der Sondersitzung) und mitunter so verschlüsselt werden, daß eine Risikoabschätzung gemäß DDD (Divided Daily Dosage) nicht möglich ist.

Die Bundesregierung hält es im Interesse der Arzneimittelsicherheit für erforderlich, Daten über die Bezeichnung der abgegebenen Arzneimittel, die Darreichungsform und die Packungsgröße zu erhalten. Sie prüft, auf welchem Wege sie dieses Ziel erreichen kann, wobei auch dem Kostengesichtspunkt gebührend Rechnung zu tragen ist. In diesem Zusammenhang prüft die Bundesregierung auch die Möglichkeit der Einführung maschinenlesbarer Klebeetiketten, die vom Apotheker bei der Abgabe des Arzneimittels vom Arzneimittel abgelöst und auf das Rezeptblatt übertragen werden.

2.10 Überwachung (§§ 64 ff. AMG)

Die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes über die Überwachung haben sich im allgemeinen bewährt. Als problematisch haben sie sich allerdings im Hinblick auf die klinische Prüfung erwiesen.

Im Einvernehmen mit dem Bundesminister der Justiz hat der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit stets die Auffassung vertreten, daß auch

die Einhaltung der Vorschriften der §§ 40 ff. AMG über die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen durch die zuständige Behörde nach Maßgabe der §§ 64 ff. AMG zu überwachen ist. Von der pharmazeutischen Industrie wurde das bestritten. Sie hat allerdings, wenn auch ausdrücklich ohne Anerkennung einer Rechtspflicht, die Überwachung durch die Länderbehörden bislang, soweit bekannt, geduldet. Dennoch ist die bestehende Rechtsunsicherheit auf die Dauer unerträglich, zumal auch eines der Bundesländer die von seiten der pharmazeutischen Industrie vertretene Rechtsansicht teilt. Deshalb wird eine Klarstellung der gesetzlichen Bestimmungen dahingehend für geboten gehalten, daß die Überwachungsvorschriften des Arzneimittelgesetzes auch auf die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen Anwendung finden.

Bei der Durchführung der Überwachung wird sich die zuständige Behörde grundsätzlich auf die stichprobenartige Kontrolle der formalen Voraussetzungen für die klinische Prüfung beschränken, wie z. B. das Vorliegen der Einwilligungserklärung oder den Abschluß einer Probandenversicherung (§ 40 Abs. 1 Nr. 2 und 8 AMG). Nur soweit ein Verdacht auf Zuwiderhandlung besteht, wird auch eine Prüfung der ärztlichen Vertretbarkeit im Sinne des § 40 Abs. 1 Nr. 1 AMG in Betracht kommen. Dabei kann die zuständige Behörde sich ggf. des sachverständigen Rates von Ethik-Kommissionen versichern. Es ist vorgesehen, entsprechende Bestimmungen in die allgemeinen Verwaltungsvorschriften nach § 82 AMG aufzunehmen.

Rückwirkungen auf die Überwachung sind von der Änderung des § 9 Abs. 2 AMG zu erwarten, wie sie im Rahmen der anstehenden Novellierung des Arzneimittelgesetzes mit Schwerpunkt bei den Tierarzneimitteln vorgesehen ist. Nach der derzeit geltenden und von der EG-Kommission wegen Verstoßes gegen Bestimmungen des EWG-Vertrages mit Klage vor dem Europäischen Gerichtshof angegriffenen Fassung des § 9 Abs. 2 AMG dürfen Arzneimittel nur durch einen pharmazeutischen Unternehmer mit Sitz im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebracht werden (Residenzpflicht). Nunmehr soll für Einfuhren aus EG-Mitgliedstaaten diese Residenzpflicht aufgegeben und durch eine Residenzpflicht in einem EG-Mitgliedstaat ersetzt werden.

Durch die im Zusammenhang damit beabsichtigte Änderung der Übergangsvorschriften zu den §§ 72 und 73 AMG, die auch für Einfuhren aus EG-Mitgliedstaaten im Interesse der Arzneimittelsicherheit und der Überwachung eine Kanalisierung auf bestimmte Empfänger herbeiführen soll, wird es voraussichtlich zu einer gewissen Verlagerung der Überwachungstätigkeiten vom pharmazeutischen Unternehmer zu den übrigen in § 73 Abs. 1 Nr. 1 AMG genannten Empfängern, also Großhändlern, Tierärzten und Apotheken kommen. Die Bundesregierung geht davon aus, daß diese Änderung insgesamt keine Schwächung der Arzneimittelüberwachung zur Folge haben wird.

Die Durchführung der Überwachung ist Angelegenheit der Länder. Der Grad ihrer Realisierung hängt naturgemäß in hohem Maß von der personellen und materiellen Ausstattung der mit ihr befaßten Behörden und Stellen ab. Einen Überblick der diesbezüglichen Entwicklung seit Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes vermittelt Anlage 3.

Wie schon unter Nummer 11 des vom Deutschen Bundestag bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes gefaßten Beschlusses (Anlage 1) hervorgehoben wird, ist das Ziel des Gesetzes, auch durch Überwachung für die notwendige Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln zu sorgen, nur zu erreichen, wenn die Überwachung intensiviert und die Maßnahmen von Bund und Ländern koordiniert werden. Die einheitliche Durchführung soll durch allgemeine Verwaltungsvorschriften nach § 82 AMG gewährleistet werden.

Zur Vorbereitung allgemeiner Verwaltungsvorschriften nach § 82 AMG ist eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe eingesetzt worden, die einheitliche Grundsätze für die Überwachung der Einhaltung der Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, des Heilmittelwerbegesetzes und des Apothekengesetzes beraten hat. Die Zwischenergebnisse der Beratungen sind jeweils allen zuständigen Bundes- und Landesbehörden zur Kenntnis gebracht worden und konnten so schon vorab als Richtschnur für einheitliches Handeln dienen. Auf der Grundlage der Beratungen ist im Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit der Referentenentwurf allgemeiner Verwaltungsvorschriften erstellt und allen Interessierten zur Stellungnahme zugeleitet worden. Der Entwurf sieht u. a. die im Bericht des Unterausschusses „Arzneimittelrecht" des Deutschen Bundestages für notwendig gehaltenen bundeseinheitlichen Anforderungen an die Mindestqualifikation der Überwachungsbeamten, die Durchführung der Besichtigungen, die Art und den Umfang der Probenahme sowie an die Amtshilfe vor. Nach Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen werden die allgemeinen Verwaltungsvorschriften dem Bundesrat zur Zustimmung vorgelegt werden.

Zur Erleichterung der Amtshilfe hat der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit darüber hinaus ein Verzeichnis der für den Vollzug des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden, Stellen und Sachverständigen im Bundesanzeiger Nummer 180 a vom 26. September 1980 bekanntgemacht. Von seiten der Bundesländer hat der Ausschuß für „Arzneimittel-, Apotheken- und Giftwesen" der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Medizinalbeamten der Länder in zahlreichen Einzelfragen arzneimittelrechtliche Bestimmungen interpretiert, seine wichtigsten Ergebnisse veröffentlicht und auf diese Weise einen wertvollen Beitrag zur bundesweit einheitlichen Ausführung des Arzneimittelgesetzes geleistet. Einige besonders wichtige Aspekte dieser Arbeit hat dieser Bericht bereits angeführt.

Pharmazeutische Unternehmer, die exportieren wollen, sind zum Teil gezwungen, Inspektionen durch ausländische Inspektoren hinzunehmen, wenn sie Exportaufträge nicht verlieren wollen. Die Gesundheitsbehörden der Länder sehen die Tätigkeit ausländischer Inspektoren in den deutschen pharmazeutischen Herstellerbetrieben kritisch, weil ausländische Inspektoren zum Teil mehr Befugnisse in Anspruch nehmen, als sie den deutschen Überwachungsbehörden durch das Arzneimittelgesetz eingeräumt werden. Zudem muß auch befürchtet werden, daß das technische Wissen der Firmen nicht hinreichend geschützt

ist. Die Gesundheitsministerkonferenz der Länder hat unter diesen Gesichtspunkten und im Hinblick auf die GMP-Richtlinie der WHO im November 1973 eine Entschließung gefaßt, wonach die Bundesregierung gebeten wird, „sicherzustellen, daß die von den Gesundheitsbehörden der Länder ausgestellten (Inspektions-) Zertifikate gegenseitig ohne Einschränkung international anerkannt werden".

Die Signatarstaaten Österreich, Dänemark, Finnland, Island, Liechtenstein, Norwegen, Portugal, Schweden, Schweiz, England und Nordirland haben ein Übereinkommen zur gegenseitigen Anerkennung von Inspektionen betreffend die Herstellung pharmazeutischer Produkte geschlossen und am 8. Oktober 1970 unterzeichnet. Ungarn ist am 4. Mai 1976, Irland am 5. September 1977 beigetreten. Die beratende Versammlung des Europarates hat mit ihrer Resolution 665 (1977) die Mitgliedstaaten aufgefordert, den Beitritt zu dem Übereinkommen zu prüfen. Mit der Resolution 715 (1980) (1) hat sie diese Aufforderung wiederholt.

Das Übereinkommen sieht insbesondere die wechselseitige Anerkennung der nationalen Inspektionen und den Austausch von Informationen über Arzneimittelrisiken vor. Um dieser beiden Ziele willen ist geplant, nachdem durch das Arzneimittelgesetz der Anschluß an das internationale Niveau des Arzneimittelrechts hergestellt werden konnte, dem Übereinkommen beizutreten. Der Entwurf eines Ratifizierungsgesetzes liegt dem Deutschen Bundestag zur Beratung vor.

2.11 Sondervorschriften (§§ 70 ff. AMG)

Die Sondervorschriften für den Bereich der Bundeswehr, des Bundesgrenzschutzes, der Bereitschaftspolizei und für den Zivilschutz haben sich bewährt. Für diese Bereiche findet das Arzneimittelgesetz unter Berücksichtigung der besonderen Aufgaben entsprechende Anwendung.

Von der Ermächtigung nach § 71 AMG, Ausnahmen von den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes oder der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen zuzulassen, wurde bisher kein Gebrauch gemacht. Sobald die allgemeinen Verwaltungsvorschriften nach § 82 AMG erlassen sind, sollen in diesen Bereichen entsprechende Dienstvorschriften erlassen werden.

2.12 Einfuhr und Ausfuhr (§§ 72 ff. AMG)

Im Jahr 1980 wurden in die Bundesrepublik Deutschland Arzneimittel im Wert von über 3 Mrd. DM eingeführt. Die Zahl zeigt, welche große Bedeutung den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes über die Einfuhr für die Arzneimittelsicherheit zukommt.

Ob sich die Bestimmungen der §§ 72 ff. AMG bewährt haben, kann, weil sie wegen der großzügigen Übergangsregelungen des Neuordnungsgesetzes bislang nur zum Teil und nur für einige Arzneimittel gelten, abschließend nicht beurteilt werden. Auf das Vorhaben, die Übergangsbestimmungen im Rahmen der anstehenden Novellierung des Arzneimittelgesetzes mit Schwerpunkt bei den Tierarzneimitteln zu ändern, wurde bereits hingewiesen (s. 2.10). Soweit Erfahrungen schon vorliegen, sind sie im allgemeinen positiv.

Die beim Inkrafttreten der neuen Einfuhrbestimmungen aufgetretenen Umstellungsschwierigkeiten, die auch in der Bundesrepublik Deutschland lebende Ausländer betrafen, sind bis auf Einzelfälle überwunden. Die Zusammenarbeit zwischen den Überwachungsbehörden der Länder und den Zollbehörden hat sich auf der Grundlage der vom Bundesminister der Finanzen erlassenen vorläufigen Dienstanweisung eingespielt.

Nicht zugelassene Arzneimittel dürfen nur für den privaten Bedarf und in geringem Umfang und nur noch über die Apotheken eingeführt werden (§ 73 Abs. 3 AMG). Die Apotheken haben bei der Abgabe zu prüfen, ob die Arzneimittel den Vorschriften der §§ 5 und 8 AMG entsprechen. Im Vergleich zur Lage vor Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes wurde damit die Arzneimittelsicherheit verbessert.

Es ist befürchtet worden, die Möglichkeit des Imports nicht zugelassener Arzneimittel über die Apotheken könnte zu einer Aushöhlung der Zulassungsvorschriften führen. Nach Ansicht der Bundesregierung besteht diese Gefahr nicht, wenn das geltende Recht strikt angewendet wird. Die Einführung einer Buchführungspflicht über nach § 73 Abs. 3 AMG eingeführte Arzneimittel durch Änderung der Apothekenbetriebsordnung hat die Grundlage für eine effektive Überwachung geschaffen.

Die Bundesrepublik Deutschland ist der größte Arzneimittel-Exporteur der Welt. Im Jahr 1980 hat die deutsche pharmazeutische Industrie Arzneimittel im Wert von über 5,5 Mrd. DM ausgeführt.

Auch auf die ausschließlich zum Zweck des Exports hergestellten Arzneimittel finden wichtige Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, wie z. B. die Verbote der §§ 5 und 8 AMG, Anwendung. Andere Bestimmungen, wie z. B. jene über die Packungsbeilage und die Zulassungspflicht, gelten grundsätzlich nur dann, wenn Arzneimittel im Geltungsbereich des Gesetzes in den Verkehr gebracht werden. In zunehmendem Maß fordern jedoch die jeweiligen Importländer von den pharmazeutischen Unternehmern die Zulassung im Herkunftsland sowie den Nachweis der Herstellung entsprechend den GMP-Richtlinien der WHO. Die zuständigen Bundesoberbehörden lassen deshalb auf Antrag auch Arzneimittel zu, die ausschließlich für den Export bestimmt sind. Bescheinigungen über GMP-konforme Produktion stellen die zuständigen Länderbehörden aus.

2.13 Deckungsvorsorge (§ 94 AMG)

Aus der Überlegung heraus, daß gesetzliche Regelungen letztlich keine Garantie für vollständige Sicherheit geben können, sind in das Arzneimittelgesetz Vorschriften aufgenommen worden, mit denen wenigstens der wirtschaftliche Schutz von Personen gewährleistet werden soll, die durch die Anwendung von Arzneimitteln einen Schaden erlitten haben. Nach § 84 AMG haftet der Hersteller für durch sein Arzneimittel verursachte Schäden an Leib und Leben abweichend von den sonst im Zivilrecht geltenden Grundsätzen auch dann, wenn ihm ein Verschulden nicht angelastet werden kann. Zum Zweck der Absicherung dieses Haftungsrisikos verpflichtet ihn § 94 AMG zur Deckungsvorsorge.

Diese Bestimmungen haben sich bewährt. Von Herstellerseite wird allerdings übereinstimmend der Haftungshöchstbetrag von 200 Mio. DM in § 88 AMG als zu hoch angesehen und eine Senkung zumindest auf die von der EG-Kommission im Rahmen des Richtlinienvorschlages zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte vorgesehene Summe von ca. 75 Mio. DM gefordert. Angesichts der im Arzneimittelbereich möglichen Großschäden kann dieser Forderung jedoch nicht nachgegeben werden. Von der in § 94 AMG eröffneten Möglichkeit der Deckungsvorsorge durch eine Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung eines Kreditinstituts wird, soweit ersichtlich, kein Gebrauch gemacht. Die pharmazeutischen Unternehmer kommen ihrer Pflicht zur Deckungsvorsorge durchweg nach, indem sie Haftpflichtversicherungen abschließen.

Pharmazeutische Industrie und Versicherungswirtschaft haben ein System erarbeitet, das den Versicherungsbetrag vom 200 Mio. DM in zwei Tranchen aufteilt. Ein Sockelbetrag von 10 Mio. DM wird von dem einzelnen Erstversicherer, der den Versicherungsvertrag mit dem pharmazeutischen Unternehmer abschließt, selbst übernommen bzw. individuell rückversichert. Die zweite Tranche, die den 10 Mio. DM übersteigenden Betrag eines Schadens bis 200 Mio. DM abdeckt, wird von dem Erstversicherer zwar in die gleiche Police aufgenommen und von ihm nach außen hin auch uneingeschränkt vertreten, jedoch in vollem Umfang in die am 8. Oktober 1976 gegründete Pharma-Rückversicherungs-Gemeinschaft (Pharmapool) eingebracht, der etwa 120 deutsche und ausländische Versicherungsunternehmen angehören. Diese Gemeinschaft gewährt jedem Erstversicherer Rückendeckung seiner Pharmarisiken für Schäden ab 10 Mio. bis 200 Mio. DM je Arzneimittel.

Die Prämie für die Produkt-Haftpflichtversicherung pharmazeutischer Unternehmen setzt sich aus den Beiträgen für die erste und die zweite Tranche zusammen. Bezüglich der ersten Tranche gingen die Prämienvorstellungen der Versicherungswirtschaft zunächst von mehr als 1,5 v. T. des Umsatzes aus. Infolge des herrschenden Wettbewerbs sind die Beiträge jedoch mittlerweile teilweise unter 0,3 v. T. des Umsatzes gesunken. In der zweiten Tranche wird die Prämie durch die Rückversicherungsprämie bestimmt, die nach der Satzung des Pharmapools vom Poolvorstand festgelegt wird. Beim Poolvorstand besteht ein Beirat, dem ausschließlich Vertreter der Versicherungsnehmer angehören. Dieser wirkt beratend bei der Festsetzung der Beiträge und Beitragsstaffeln mit. Für den Deckungsbereich von 10 Mio. bis 200 Mio. DM hat der Poolvorstand fünf Tarife entwickelt, von denen jedoch nur die Tarife 1 und 2 praktische Bedeutung haben. Bei Tarif 1 handelt es sich um den Grundtarif, während Tarif 2 von einer geringeren Prämie ausgeht, im Schadensfall allerdings die Verpflichtung zur Zahlung einer Nachprämie vorsieht. Innerhalb der Tarife wird noch zwischen drei Risikoklassen unterschieden, je nachdem, ob es sich um rezeptpflichtige, apothekenpflichtige oder freiverkäufliche Arzneimittel handelt.

Die ab 1. Januar 1981 gültige Prämientabelle für die zweite Tranche enthält Beiträge, die gegenüber den bis dahin gültigen um 15 v. H. ermäßigt wurden. Die Versicherungswirtschaft glaubte, diese Prämiensenkung vertreten zu können, da dem Pharmapool noch kein Schadensfall angezeigt wurde. Wegen der bei Arzneimitteln stets gegebenen Gefahr von Großschäden, die sich noch nach langer Zeit (Spätschadenrisiko) verwirklichen können, hält der Pharmapool jedoch in Übereinstimmung mit dem Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen eine weitere Prämiensenkung für bedenklich. Die latente Gefahr späterer Großschäden macht eine versicherungstechnische Spätschadensrückstellung von erheblichem Ausmaß erforderlich, um die dauernde Erfüllbarkeit der Versicherungsverträge zu gewährleisten.

Nach den Unterlagen des Pharmapools sind etwa 6 500 Verträge abgeschlossen. Davon entfallen etwa 5 400 Verträge auf Kleinunternehmen wie Apotheken und Drogerien. Hier liegt die Poolprämie bei 125 bis 150 DM, die Gesamtprämie für beide Tranchen bei ca. 200 DM. Bei weiteren 450 Verträgen liegt die Poolprämie bei 255 bis 300 DM, die Gesamtprämie bei ca. 400 DM für eine Deckungssumme von 200 Mio. DM. Höhere Beträge ergeben sich für pharmazeutische Unternehmen, deren deckungsvorsorgepflichtiger Umsatz den Bereich von ca. 50 000 DM übersteigt. Ein pharmazeutischer Umsatz von 1 Mio. DM führt – je nach Verteilung des Umsatzes auf die oben erwähnten Risikoklassen – zu einer Poolprämie zwischen 1 700 und 3 825 DM. Bei einem Umsatz von 5 Mio. DM liegt die Prämie zwischen 8 500 und 19 000 DM und bei 10 Mio. DM Umsatz bei 17 000 bis 38 000 DM. Der Hauptanteil des Prämienaufkommens in der Produkt-Haftpflichtversicherung pharmazeutischer Unternehmer kommt naturgemäß von den Großunternehmen, die je nach Umsatz bis zu mehreren Mio. DM Beiträge zahlen.

Der Deutsche Bundestag hat unter Nummer 12 seines bei Verabschiedung des Arzneimittelgesetzes gefaßten Beschlusses (Anlage 1) die Bundesregierung gebeten, nicht nur über die Entwicklung der Versicherungsprämien zu berichten, sondern auch die Auswirkungen insbesondere auf kleinere und mittlere Unternehmen darzustellen. Gesicherte Erkenntnisse waren insoweit nicht zu gewinnen. Die pharmazeutische Industrie gibt an, daß durch die Versicherungspflicht Belastungen in Höhe von ca. 0,4 v. H. vom Umsatz entstehen. Diese Kosten hätten nicht in vollem Umfang über den Preis weitergegeben werden können und zum Teil die Ertragslage verschlechtert. Informationen darüber, daß wegen der durch die Deckungsvorsorge verursachten Kostenbelastung kleinere oder mittlere Betriebe in wirtschaftliche Schwierigkeiten geraten wären, liegen nicht vor.

2.14 Erfassung des bestehenden Arzneimittelmarktes (Artikel 3 § 7 Neuordnungsgesetz)

2.14.1 Anzeigen

Nach den Übergangsvorschriften der Arzneimittelrechtsreform waren bis zum 30. Juni 1978 alle Fertigarzneimittel anzuzeigen, die bei Verkündung dieses Gesetzes im Verkehr waren. Diese Anzeigenaktion war mit einem erheblichen Arbeitsaufwand verbunden.

Die Anzeigen wurden häufig trotz vorgeschlagener Formulare formlos und unvollständig abgegeben. Solche Anzeigen wurden an die für die Überwachung zuständigen Länderbehörden mit der Bitte weitergeleitet, die pharmazeutischen Unternehmer zu veranlassen, ihre Anzeigen zu vervollständigen und auf Formblätter zu übertragen. Der umfangreiche Schriftwechsel darüber konnte bisher nicht abgeschlossen werden.

Die angestrebte eindeutige und einheitliche Deklaration der wirksamen Bestandteile war mangels einheitlicher Stoffbezeichnungen nicht zu erreichen. Aus diesem Grund mußten sämtliche Anzeigen ohne EDV-Unterstützung kodiert werden.

Es wurden etwa 140 000 Fertigarzneimittel angezeigt. Diese hohe Zahl ist nicht zuletzt auf den weiten Arzneimittelbegriff des Arzneimittelgesetzes zurückzuführen. Sie umfaßt auch alle Arzneimittel ohne besondere Bezeichnung (generics) und die Eigenpräparate der Apotheken. In der Zahl sind enthalten aus

— industrieller Fertigung ca. 70 000,
— Apothekenfertigung ca. 40 000,
— Drogerien- und Reformhausfertigung ca. 30 000

Fertigarzneimittel. Aus der industriellen Fertigung entfallen auf

— homöopathische Präparate ca. 23 000,
— Phytopharmaka und synthetische Präparate ca. 47 000

Fertigarzneimittel. Die Übertragung in die EDV ist weitgehend abgeschlossen.

Eine besondere Schwierigkeit besteht in der Zuordnung der angezeigten Fertigarzneimittel zu wissenschaftlich haltbaren Indikationen und Anwendungsgebieten. Da die Hersteller in der Wahl ihrer Formulierungen an keine verbindliche Terminologie gebunden waren, mußten die Formulierungen der Hersteller im Originaltext übernommen werden. Es wird jedoch ein Verfahren entwickelt, das es ermöglicht, die gespeicherten Angaben auch nach Indikationen geordnet auszuwerten.

Die Aufarbeitung der Anzeigen hat die Gesamtübersicht über den bestehenden Arzneimittelmarkt verbessert und wertvolle Erfahrungen für die Durchführung der Nachzulassung am Ende der Übergangszeit erbracht. Sie hat aber auch deutlich gemacht, wie groß der Anteil jener Arzneimittel am Arzneimittelmarkt der Bundesrepublik Deutschland ist, die ein Zulassungsverfahren nach den Bestimmungen der §§ 21 ff. Arzneimittelgesetz nicht durchlaufen haben und deren Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht in einem Zulassungsverfahren festgestellt, sondern vom Gesetz zunächst lediglich vorausgesetzt sind.

2.14.2 Aufbereitung des Erkenntnismaterials, Nachzulassung

Die Übergangsvorschriften des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts haben den Fertigarzneimitteln, die sich bei Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes bereits im Verkehr befunden haben, eine Frist von zwölf Jahren bis zur ersten Verlängerung der Zulassung gewährt. Bei der Verlängerung der Zulassung soll grundsätzlich auf die Vorlage der Unterlagen über pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfungen verzichtet werden, weil davon ausgegangen wird, daß der therapeutische Gebrauch dieser Arzneimittel bereits hinreichende Erkenntnisse erbracht haben wird. Diese Regelung ist Teil einer Gesamtkonzeption, die im übrigen vorsieht, daß durch Aufbereitungskommissionen nach § 25 Abs. 7 AMG während der zwölfjährigen Übergangszeit das wissenschaftliche Erkenntnismaterial aufbereitet wird. Bei der Entscheidung über die Verlängerung der unter die Übergangsregelung fallenden Arzneimittel sollen die Ergebnisse der Aufbereitungskommissionen zur Verfügung stehen und zugrunde gelegt werden.

Der Prozeß der Aufbereitung des wissenschaftlichen Erkenntnismaterials ist eingeleitet worden. Wie bereits oben dargestellt (s. 2.5), sind zehn Aufbereitungskommissionen berufen, die jedoch noch nicht die volle Breite des Arzneimittelmarktes abdecken. In den ersten Jahren nach Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes mußte vordringlich das neue Zulassungsverfahren in die Praxis umgesetzt werden. Dadurch war nahezu die gesamte Kapazität des Arzneimittelinstitutes des Bundesgesundheitsamtes gebunden, und die Arbeiten der Aufbereitungskommissionen konnten nicht im wünschenswerten Umfang in die Wege geleitet werden. Nachdem jedoch nunmehr das Zulassungsverfahren in Gang gesetzt worden ist und insgesamt gesehen zufriedenstellend abläuft, werden die Arbeiten für die Aufbereitung intensiviert. Die Bundesregierung strebt an, die Aufspaltung des bestehenden Marktes in Neu- und Altpräparate schon während der Übergangszeit schrittweise abzubauen. Es ist beabsichtigt, beginnend Anfang 1982 einzelne Arzneimittelgruppen, gegliedert nach Indikationsgebieten, aufzuarbeiten. Die Einteilung der Arzneimittelgruppen und die Zuteilung einzelner Indikationsbereiche zu ihnen wird dabei die Erfahrungen berücksichtigen, die die Arbeit der Transparenzkommission vermittelt hat.

Im einzelnen ist beabsichtigt, beginnend im Frühjahr 1982 jährlich drei Indikationsgebiete aufzurufen. Binnen Jahresfrist sollen dann für diese nach Vorarbeit durch das Bundesgesundheitsamt durch eine Kommission Monographien verabschiedet werden. Diese Monographien werden neben Angaben zur Qualität und Unbedenklichkeit auch Aussagen über die Wirksamkeit bei bestimmten Indikationsansprüchen enthalten.

Im Gegensatz zu der bisherigen Praxis der Zulassungsbehörden wird in Zukunft, sobald entsprechende Aufbereitungsergebnisse vorliegen, ein berechtigtes Interesse der Inhaber fiktiver Zulassungen anerkannt werden, trotz bestehender Übergangsregelung ein reguläres Zulassungsverfahren zu durchlaufen. Dieser Schritt ist in doppelter Hinsicht angezeigt. Zum einen besteht die Möglichkeit, die von den Aufbereitungskommissionen entwickelten Zulassungsmodelle zu erproben und gleichzeitig in gewissem Umfang den am Ende der Übergangszeit anstehenden Block an Verlängerungsanträgen teilweise abzuschmelzen.

Es wird erwartet, daß die Möglichkeit einer Gleichstellung mit neu zugelassenen Präparaten einen Anreiz für den einzelnen pharmazeutischen Unternehmer darstellt, sich freiwillig diesem Verfahren zu unterziehen.

Arzneimittel, die eine Zulassung auf Grund der Monographien erhalten haben, werden ohne weitere Unterlagen zur Qualität und Wirksamkeit in die Transparenzlisten aufgenommen. Jeder positiv entschiedene Zulassungsantrag innerhalb einer bestimmten Arzneimittelgruppe dürfte davon unabhängig eine zusätzliche Sogwirkung entfalten und weitere pharmazeutische Unternehmer im Eigeninteresse zur Durchführung des Verfahrens motivieren.

Neben diesem auf Freiwilligkeit aufbauenden Verfahren besteht aber auch die Möglichkeit einer gesetzlichen Nachzulassung, wie sie die Bundesregierung in Artikel 3 § 7 ihres Entwurfes eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (BT-Drucksache 7/3060) seinerzeit vorgeschlagen hat.

2.15 Transparenzkommission

Die Kommission zur Schaffung pharmakologisch-therapeutischer und preislicher Transparenz (Transparenzkommission) wurde auf der Grundlage eines Kabinettbeschlusses und einer Entschließung des Deutschen Bundestages im Jahr 1977 eingesetzt und hat ihre erste Amtsperiode im Jahr 1981 abgeschlossen. Ziel ihrer Tätigkeit ist es, eine zweckmäßige und kostenbewußte Therapieentscheidung der Ärzteschaft zu erleichtern, die durch Transparenzlisten einen umfassenden Überblick über das vielfältige Angebot des Arzneimittelmarktes und eine Entscheidungshilfe bei der Festlegung der Therapie erhalten soll. Die Zusammensetzung berücksichtigt die Interessen der Krankenversicherung und der Ärzteschaft, aber auch der Arzneimittelhersteller, der Apothekerschaft und der Verbraucher. Die Kommission hat Anlaufprobleme überwunden und erste Ergebnisse erzielt. Bewährt hat sich die Ansiedlung der Geschäftsstelle beim Bundesgesundheitsamt, von der die Unabhängigkeit der Transparenzkommission nicht tangiert wird.

Die Aufgabenstellung der Kommission konnte in dem Kabinettbeschluß und in der nach Anhörung der Kommissionsmitglieder erlassenen Geschäftsordnung nur in groben Umrissen gezeichnet werden, weil hier ein Gebiet in Angriff genommen werden sollte, das für alle Beteiligten Neuland war. So stand die Transparenzkommission vor der Aufgabe, zunächst ein Arbeitskonzept zu entwickeln und dieses schrittweise in der laufenden Arbeit zu verbessern. Dabei mußten so grundsätzliche Fragen wie nach dem Umfang der Angaben in den Transparenzlisten, die Auswahl der zu bearbeitenden Indikationen, die organisatorische Zusammenarbeit zwischen Geschäftsstelle, Kommission und Unterausschüssen abgeklärt werden. Für die Einbindung der pharmazeutischen Unternehmer und für Verfahren, die es ihnen ermöglichten, ihre berechtigten Interessen geltend zu machen, mußten Vorstellungen entwickelt werden.

Die durch Kabinettbeschuß und Geschäftsordnung vorgegebene Aufstellung der Transparenzlisten nach Indikationsgebieten ist sachlich dadurch begründet, daß auf dem Arzneimittelmarkt ein Wettbewerb zwischen Arzneimitteln gleicher Indikation besteht. Dieses Ordnungsprinzip hat sich als Grundlage der Transparenzlisten bewährt.

Bislang sind vier Transparenzlisten fertiggestellt worden, und zwar für die Indikationsgebiete Herzmuskelinsuffizienz (veröffentlicht), Herzrhythmusstörungen (veröffentlicht) und Angina pectoris (veröffentlicht). Die Liste zur Indikation Arterielle Hypertonie ist verabschiedet und wird in Kürze veröffentlicht. Listen für Durchblutungsstörungen und für andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollen das Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen abschließen.

Die nach Indikationen geordneten Transparenzlisten weisen für jedes aufgeführte Arzneimittel neben der Packungsgröße und ihrem Preis soweit wie möglich auch einen Kostenvergleich der mittleren Tagesdosen aus. Die beiden ersten Listen geben ferner eine Beurteilung der Qualität. Diese Qualitätssicherungskennzeichen werden von der Transparenzkommission für erforderlich gehalten, weil der Preisvergleich allein nicht ausreicht, um dem Arzt für seine Verordnung eine hinreichende Entscheidungshilfe zu geben. Die Vergabe von Qualitätssicherungskennzeichen erfolgt, nachdem zuvor die Beurteilungsgrundsätze den Herstellern bekanntgegeben worden sind und ihnen Gelegenheit geboten wurde, Angaben und entsprechende Unterlagen zu ihren Produkten vorzulegen. Bevor die Listen veröffentlicht werden, wird den Herstellern – gegebenenfalls wiederholt – Gelegenheit gegeben, sich zu den Beurteilungen der Kommission zu äußern.

Dieses Verfahren zur Vergabe der Qualitätssicherungskennzeichen ist angegriffen worden, weil es einer gesetzlichen Grundlage entbehre. Ein entsprechendes verwaltungsgerichtliches Verfahren ist noch nicht rechtskräftig entschieden. Nachdem das Oberverwaltungsgericht Berlin der Transparenzkommission im Wege einer einstweiligen Anordnung untersagt hatte, in einer Transparenzliste für das Indikationsgebiet koronare Herzerkrankungen Qualitätssicherungskennzeichen zu veröffentlichen, hat im Hauptsachverfahren das Verwaltungsgericht die Klage abgewiesen; eine Entscheidung des Oberverwaltungsgerichts steht noch aus.

Die Transparenzlisten enthalten auch Ausführungen, die es ermöglichen sollen, auf den einzelnen Arzneimittel-Teilmärkten die angebotenen Arzneimittel in bezug auf ihre Wirkungsweise und -bedingungen sowie auch in bezug auf ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zu vergleichen. Negative Aussagen zur Bewertung der Wirksamkeit eines Arzneimittels in der Transparenzliste Angina pectoris sind jedoch vor dem Verwaltungsgericht mit der Begründung angegriffen worden, daß für derartige Beurteilungen eine gesetzliche Grundlage Voraussetzung sei. Verwaltungsgericht und Oberverwaltungsgericht Berlin haben den Erlaß einer einstweiligen Anordnung abgelehnt. Wenn diesen Entscheidungen auch nur eine summarische Prüfung der Sach- und Rechtslage zugrunde gelegen hat, so stellen sie doch eine Bestätigung der bisher vertretenen Auffassung dar. Deshalb wird für die weitere Arbeit der Transparenzkommission daran festgehalten, daß die Offenlegung auch von negativen Fakten, die das Arzneimittel betreffen, nicht geeignet ist, die geschützten Rechte des pharmazeutischen Unternehmers zu verletzen, wenn keine unzutreffenden Behauptungen verbreitet werden.

Es ist jedoch nicht zu verkennen, daß die Arbeit der Transparenzkommission dadurch gelitten hat, daß sie nur bei einer relativ geringen Anzahl von Arzneimitteln auf einer durch eine staatliche Behörde ausgesprochenen Zulassungsentscheidung aufbauen konnte. Diese Ausgangslage könnte sich verbessern, wenn, wie unter 2.14 dargestellt, die nach den Übergangsbestimmungen des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts global als zugelassen behandelten Arzneimittel nunmehr, wenn auch gruppenweise, einer Einzelzulassung zugeführt werden könnten. Die Transparenzkommission könnte dann von einer positiven Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit ausgehen und sich auf die Aufgabe konzentrieren, den Stellenwert des einzelnen Arzneimittels aus pharmakologisch-therapeutischer und preislicher Sicht innerhalb der jeweiligen durch die Indikationen abgegrenzten Teilmärkte festzustellen und für den verschreibenden Arzt erkennbar zu machen. Während also die Zulassungsbehörde auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von einzelnen Arzneimitteln beurteilt, käme es bei der Schaffung von Transparenz darauf an, die Arzneimittel im Verhältnis zueinander und im Vergleich miteinander zu betrachten.

3 Schlußbemerkungen

Die zusammenfassende Betrachtung der Erfahrungen mit dem Arzneimittelgesetz muß zu einer differenzierenden Bewertung führen. Im allgemeinen hat sich das Arzneimittelgesetz bewährt. In einigen Bereichen sind abschließende Beurteilungen noch nicht möglich. In Einzelpunkten zeichnet sich schon jetzt die Notwendigkeit zu Gesetzesänderungen ab.

Grundsätzlich hat das Arzneimittelgesetz in den ersten vier Jahren seit seinem Inkrafttreten die Bewährungsprobe bestanden. Die gesetzlichen Bestimmungen und die unter ihnen geübte Verwaltungspraxis sind so, daß die vom Gesetzgeber mit dem Arzneimittelgesetz angestrebten Ziele erreicht werden konnten. Die Übernahme des EG-Rechts ist vollzogen, der internationale Stand ist erreicht und die Arzneimittelsicherheit wurde verbessert. Über diese grundsätzliche Bewertung besteht, wie die der Bundesregierung zugegangenen Stellungnahmen belegen, bei allen beteiligten und interessierten Kreisen Konsens.

In einigen Bereichen fehlen Erfahrungen bislang oder sind erst in einem Umfang vorhanden, der ein abschließendes Urteil noch nicht ermöglicht. Hier wird die weitere Entwicklung besonders aufmerksam beobachtet werden müssen. Mitunter entsprechen die bisherigen Erfahrungen nicht den Erwartungen. Das gilt insbesondere im Hinblick auf die Erfassung der Arzneimittel, die sich schon bei Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes im Verkehr befanden sowie allgemein für die Behandlung der Arzneimittel der besonderen Heilverfahren. In diesen Fällen sind Maßnahmen mit dem Ziel getroffen worden, die aufgetretenen Mängel zu beheben. Der weitere Fortgang der eingeleiteten Konsolidierungsphase bleibt abzuwarten. Insgesamt sind nach den bisherigen Erfahrungen aus der Sicht der Bundesregierung in folgenden Punkten Gesetzesänderungen erforderlich oder können ggf. in Betracht gezogen werden:

- Regelungen zur Angabe des Verfalldatums,
- Einführung einer besonderen Arztinformation,
- Beitrag der Kombinationspartner in Kombinationspräparaten zur positiven Beurteilung des Arzneimittels,
- Einschränkung der Abgabe von Arzneimittelmustern,
- Berücksichtigung der Entwicklung von Arzneimitteln in der Betriebsordnungsermächtigung,
- Ausweitung der Verpflichtung der pharmazeutischen Unternehmer zur Meldung unerwünschter Wirkungen,
- Verbesserung der Information über den Arzneimittel-Verbrauch durch Klebeetiketten,
- Überwachung der Einhaltung der Bestimmungen über die klinische Prüfung,
- Nachzulassung.

Die genannten Änderungen sind von unterschiedlichem Gewicht und unterschiedlicher Dringlichkeit. Bei unveränderter Zielsetzung des Arzneimittelgesetzes erscheinen sie geeignet, die Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier zu verbessern.

Anlage 1

Beschluß des Deutschen Bundestages zum Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts – Drucksache 7/5025 –

1. Die Bundesregierung wird im Hinblick auf Artikel 1 § 4 Abs. 1 gebeten, dafür Sorge zu tragen, daß die Bestimmungen des Gesetzes auch auf solche Arzneimittel ausgedehnt werden, die im voraus hergestellt und in der vorgesehenen Darreichungsform ohne eine für den Verbraucher bestimmte Packung in den Verkehr gebracht werden, soweit dies unter Berücksichtigung der besonderen Gegebenheiten im Interesse der Arzneimittelsicherheit geboten ist. Um dies zu gewährleisten, sollen die Verordnungen nach Artikel 1 § 12 Abs. 1 Nr. 1 und § 34[1] Abs. 1 Nr. 2 alsbald erlassen werden.

2. Die Bundesregierung wird unter Berücksichtigung von Artikel 1 § 4 Abs. 2 gebeten zu prüfen, ob die nach diesem Gesetz vorgesehenen Regelungen geeignet sind, den Besonderheiten der Blutzubereitungen, der Implantate und der Transplantate unter ausreichender Berücksichtigung des Schutzes der Patienten Rechnung zu tragen, oder ob es erforderlich ist, eine eigene gesetzliche Regelung zu schaffen.

3. Unter Zugrundelegung des Artikel 1 § 13 Abs. 2 Nr. 2 stimmt der Deutsche Bundestag mit der Entschließung der für das Gesundheitswesen zuständigen Minister und Senatoren der Länder vom 15./16. November 1973 darin überein, daß die Grundregeln der Weltgesundheitsorganisation für die Herstellung von Arzneimitteln und die Sicherung ihrer Qualität dem internationalen Stand der Wissenschaft und Technik im Hinblick auf die Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln entsprechen. Er geht davon aus, daß diese Grundregeln prinzipiell auch bei der Herstellung von Arzneimittteln in Krankenhausapotheken beachtet werden.

4. Die Bundesregierung wird in bezug auf Artikel 1 § 21[2] Abs. 1 Nr. 3 gebeten, dafür Sorge zu tragen, daß die detaillierte Zusammensetzung der zur Aromatisierung des Arzneimittels verwendeten Stoffe auch vom Lieferanten dem Bundesgesundheitsamt mitgeteilt werden kann, soweit dies unter Berücksichtigung der Zusammensetzung des Arzneimittels vertretbar ist und ein schutzwürdiges Interesse des Lieferanten nachgewiesen wird.

5. Die Bundesregierung wird gebeten, dem Deutschen Bundestag binnen vier Jahren nach Inkrafttreten dieses Gesetzes zu berichten, in wie vielen Fällen bei der Zulassung die Ergebnisse einer klinischen Prüfung gefordert worden sind. Der Deutsche Bundestag geht davon aus, daß im Hinblick auf Artikel 1 § 21[2] Abs. 2 und 3 eine klinische Prüfung nur bei Arzneimitteln gefordert werden soll, die neu in die Therapie eingeführt werden. Bei anderen Arzneimitteln soll die klinische Prüfung nur in den seltenen Fällen gefordert werden, in denen es aus Gründen der Arzneimittelsicherheit unerläßlich ist.

6. Die Bundesregierung wird zu Artikel 1 § 24[3] gebeten, dem Deutschen Bundestag binnen vier Jahren nach Inkrafttreten des Gesetzes einen Bericht über die Erfahrungen mit der Zulassung von Arzneimitteln zu erstatten und sich darüber zu äußern, ob und gegebenenfalls welche Folgerungen hieraus zu ziehen sind. Dieser Bericht soll sich besonders mit der Mitwirkung der Kommissionen (§ 24 Abs. 5 a und 5 b)[4] befassen und dabei auf folgendes eingehen:
   — Ob Kommissionen für die phytotherapeutischen, homöopathischen und anthroposophischen Arzneimittel mit Sachverständigen besetzt worden sind, die jeweils auf diesen Wissensgebieten über entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen verfügen.
   — Wie sich die Meinungsbildung in den Kommissionen vollzogen hat. Ob die Voten eine breite Zustimmung erfahren haben und abweichende Meinungen vermieden werden konnten. Ob Fälle vorgekommen sind, in denen sich das Bundesgesundheitsamt veranlaßt sah, von dem Votum einer Kommission abzuweichen.

7. Die Bundesregierung wird unter Bezugnahme auf Artikel 1 § 44[5] Abs. 3 gebeten, innerhalb von vier Jahren nach Inkrafttreten dieses Gesetzes dem Deutschen Bundestag darüber zu berichten, wie sich die Vorschrift des § 44[5] Abs. 3 und das Selbstbeschränkungskartell der pharmazeutischen Industrie auf die Abgabe von Arzneimittelmustern ausgewirkt haben. Die Bundesländer werden gebeten, der Bundesregierung dabei die erforderliche Unterstützung zuteil werden zu lassen.

8. Der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit wird gebeten, sich bei der Inanspruchnahme der Ermächtigung nach § 45[6] Abs. 2 Nr. 1 b auf das unbedingt notwendige Maß zu beschränken.

9. Im Zusammenhang mit § 51[7] wird die Bundesregierung ersucht sicherzustellen, daß eine ordnungsgemäße Versorgung der Tierhaltungen mit Arzneimitteln entsprechend § 12 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken vom 31. Juli

[1] Jetzt § 35
[2] Jetzt § 22
[3] Jetzt § 25
[4] Jetzt § 25 Abs. 6 und 7
[5] Jetzt § 47
[6] Jetzt § 48
[7] Jetzt § 54

1975 bei Erlaß einer Rechtsverordnung nach § 51[7] gewährleistet bleibt.

10. Die Bundesregierung wird im Hinblick auf Artikel 1 §§ 57 und 58[8] gebeten, die Arzneimittel auch nach der Zulassung hinsichtlich ihrer Risiken besonders intensiv zu beobachten. Dazu soll ein System zur Erfassung von Arzneimittelrisiken aufgebaut werden, in das alle Personen und Institutionen, die am Verkehr mit Arzneimitteln oder ihrer Anwendung beteiligt und sachkundig sind, einbezogen werden. Die notwendigen Maßnahmen sollen zwischen den Bundes- und Länderbehörden, sowie mit den Kommissionen der Heilberufe und den betroffenen Arzneimittelherstellern koordiniert und wirksam gestaltet werden. Der Deutsche Bundestag bittet die Bundesregierung, die Grundlagenforschung über Arzneimittelrisiken, insbesondere über Arzneimittelnebenwirkungen, im Interesse der Arzneimittelsicherheit zu koordinieren und finanziell zu fördern.

[7] Jetzt § 54

[8] Jetzt §§ 62 und 63

11. Der Deutsche Bundestag ist der Auffassung, daß das Ziel des Gesetzes, nach Artikel 1 §§ 59 bis 64[9] für die notwendige Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln zu sorgen, nur erreicht werden kann, wenn die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln intensiviert und die Maßnahmen von Bund und Ländern koordiniert werden. Die einheitliche Durchführung soll durch allgemeine Verwaltungsvorschriften nach Artikel 1 § 76[10] gewährleistet werden.

12. Der Deutsche Bundestag geht davon aus, daß die Versicherungswirtschaft entsprechend ihrer Zusage nach § 88[11] Deckungsschutz zu risikogerechten, den tatsächlichen Verhältnissen angemessenen Prämien anbietet. Die Bundesregierung wird gebeten, dem Deutschen Bundestag binnen vier Jahren nach Inkrafttreten des Gesetzes über die Entwicklung der Versicherungsprämien und deren Auswirkungen, insbesondere auf kleinere und mittlere Unternehmen, zu berichten.

[9] Jetzt §§ 64 bis 69

[10] Jetzt § 82

[11] Jetzt § 94

Anlage 2

Bekanntmachung des Bundesgesundheitsamtes über Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln Zulassungsverfahren für Stoffe zur Aromatisierung bzw. Parfümierung von Arzneimitteln Vom 30. Juni 1979

Bei Anträgen auf Zulassung eines Fertigarzneimittels, das Geruchs- oder Geschmacksstoffkombinationen bzw. Geruchs- oder Geschmacksstoffe anderer Hersteller enthält, ist anstelle der hierfür üblicherweise erforderlichen Angaben und Unterlagen eine Verweisung in der Weise zulässig, daß im Zulassungsantrag angegeben werden:

— der Name und die Adresse des Herstellers von Geruchs- oder Geschmacksstoffen

— die Bezeichnung des Stoffes oder der Kombination

— ihre qualitative Zusammensetzung

— die Code-Nummer des Herstellers für den Stoff oder die Kombination.

Im einzelnen gelten die nachstehenden Regeln:

1. Der Hersteller von Geruchs- oder Geschmacksstoffen teilt dem Bundesgesundheitsamt unter der vom Antragsteller eingereichten Code-Nummer zusätzlich die quantitative Zusammensetzung des Stoffes oder der Kombination mit.

2. Die Mengen sind aus Gründen der Vereinheitlichung stets in Masseneinheiten anzugeben und auf eine Gesamteinheit von 100 zu normieren.

   Beispiel:

Citronenöl	4,0 g
Nelkenöl	6,5 g
Benzylsalicylat	5,0 g
usw.	
	100,0 g

3. Die Produktspezifikationen für Stoffe und die einzelnen Komponenten einer Kombination einschließlich ausführlicher Prüfvorschriften erhält das Bundesgesundheitsamt ebenfalls unmittelbar vom Hersteller von Geruchs- oder Geschmacksstoffen. Dabei ist das einmalige Hinterlegen der ausführlichen Prüfvorschrift für die jeweilige Methode beim Bundesgesundheitsamt unter Hinweis auf das entsprechende Arzneimittel beim Bundesgesundheitsamt zulässig. Bei weiteren Zulassungsverfahren genügt der Verweis auf diese Vorschrift.

4. Die Zusammensetzung jeder nach Art oder Menge neuen Kombination ist mit der entsprechenden Code-Nummer in achtfacher Ausfertigung einzureichen. Die Monographien für jeden Bestandteil einer Kombination brauchen immer nur einmal in dreifacher Ausfertigung beim Bundesgesundheitsamt hinterlegt zu werden. Das gilt auch für Diagramme wie z. B. Spektren oder Chromatogramme.

5. Bei Inhaltsstoffen, die als Monographien in der Ph. Eur., dem DAB, dem DAC, der USP, dem NF, FCC, der BP oder dem BPC aufgeführt sind, genügt das Zitat der Vorschrift.

   Bei anderen Vorschriftensammlungen (z. B. IOFI, IFRA, EOA und ISO) sind Fotokopien der betreffenden Vorschriften einzureichen. Von Monographien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache gedruckt sind, sind Übersetzungen erforderlich.

6. Von chemisch definierten Verbindungen (=Einzelkomponenten) oder natürlichen Gemischen, die als Komponenten einer Geruchs- oder Geschmacksstoffkombination Verwendung finden und die nicht in der unter Nummer 5 angesprochenen Literatur beschrieben sind, ist eine Spezifikation mit exakter Beschreibung der Methode zu erstellen (Kenndaten und Diagramme), die für eine Charakterisierung des Produktes geeignet ist. Die in diesem Sinne zu erstellenden Monographien sollten folgende Kriterien umfassen:

   Einzelkomponenten

   Bezeichnung
   Strukturformel
   Gehaltsforderung (Mindestgehalt)
   Eigenschaften
   Prüfung auf Identität
   Gehaltsbestimmung einschließlich statistischer Angaben zur Reproduzierbarkeit der Methode (z. B. Standardabweichung, Anzahl der Bestimmungen)

   Natürliche Gemische

   Bezeichnung
   Gehaltsforderung (Mindestgehalt bzw. Schwankungsbreite)
   Eigenschaften
   Prüfung auf Identität
   Gehaltsbestimmung qualitätsbestimmender Inhaltsstoffe.

   Bei Produkten, die auf Grund ihrer qualitativen und quantitativen Zusammensetzung nach diesen Normen nicht oder nicht ausreichend charakterisiert und beschrieben werden können (z. B. Extrakte, Lösungen), ist eine Beschreibung des Herstellungsverfahrens erforderlich, das die gleichbleibende Qualität des betreffenden Produktes gewährleistet.

7. Der Antragsteller bleibt verpflichtet, Unterlagen zur Prüfung auf Identität und zur Prüfung auf Reinheit (Schwermetalle und Lösungsmittelrückstände) für die in seinem Arzneimittel verwendete Geruchs- oder Geschmacksstoffkombination bzw. den Geruchs- oder Geschmacksstoff einzureichen.

8. Bei Änderungen nach erteilter Zulassung (§ 29 AMG) ist entsprechend zu verfahren.

Begründung

Mit dieser Bekanntmachung folgt das Bundesge-

sundheitsamt dem Beschluß des Deutschen Bundestages vom 6. Mai 1976 zum Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts.

Sie ist mit dem Verband Deutscher Riechstoff-Fabriken, 5000 Köln, Neusser Straße 104, abgestimmt worden.

Anlage 3

Entwicklung der personellen sowie sachlichen und apparativen Ausstattung bei den Überwachungsbehörden der Länder und in den Arzneimittel-Untersuchungsämtern in den Jahren 1978 bis 1981

1. Personelle Ausstattung

Baden-Württemberg

a) bei den Regierungspräsidien
   4 Apotheker
   2 Verwaltungsmitarbeiter

b) bei der Arzneimittel-Untersuchungsstelle
   1 Apotheker
   2 chemisch-technische Mitarbeiter

Bayern

a) bei den Überwachungsbehörden
   3 Apotheker

b) bei der Arzneimittel-Untersuchungsanstalt
   2 wissenschaftliche Mitarbeiter
   2 technische Assistenten

Berlin

a) bei der Überwachungsbehörde
   1 Apotheker
   ½ Verwaltungsmitarbeiter

b) bei den nachgeordneten Einrichtungen
   4½ Apotheker
   9½ technische Mitarbeiter, hiervon eine Stelle gesperrt

Hansestadt Bremen

(Keine Angaben)

Hansestadt Hamburg

bei den Überwachungsbehörden

1 Apotheker
1 Beamter des gehobenen Dienstes
1 Angestellter (nur 1/3 für die Arzneimittelüberwachung)

Hessen

(Keine Angaben)

Niedersachsen

bei der Arzneimittel-Untersuchungsstelle

1 Apotheker

Nordrhein-Westfalen

(keine Angaben)

Rheinland-Pfalz

bei den Bezirksregierungen

1 Apotheker
2 pharmazeutisch-technische Assistenten

Saarland

Keine Änderung der personellen Ausstattung

Schleswig-Holstein

1 Apotheker

2. Sachliche und apparative Ausstattung

Baden-Württemberg

Die physikalisch-chemische Analytik der Arzneimittel-Untersuchungsstelle wurde modernisiert und erweitert.

Bayern

Beschaffung mehrerer Großgeräte, z. B. Gaschromatograph, Spectralphotometer, Fluoreszenz-Spectralphotometer.

Berlin

Die sachliche Ausstattung wurde im Zusammenhang mit dem Neubau für die Landesanstalt für Lebensmittel-, Arzneimittel- und gerichtliche Chemie Berlin und die Landesanstalt für Veterinärmedizin und Lebensmittelhygiene erweitert. Sie entspricht nunmehr im wesentlichen den Anforderungen, die im Hinblick auf eine ordnungsgemäße Durchführung der durch das Arzneimittelgesetz notwendigen Untersuchungen zu stellen sind.

Hansestadt Bremen

(keine Angaben)

Hansestadt Hamburg

Beschaffung eines Hochdruckflüssigkeitschromatographen.

Hessen

(Keine Angaben)

Niedersachsen

Beschaffung mehrerer Großgeräte (IR-Spectralphotometer mit Rechner, Hochdruckflüssigkeitschromatograph, Gaschromatograph).

Nordrhein-Westfalen

Beschaffung mehrerer Großgeräte im Gesamtwert von ca. 170 000 DM (z. B. Hochdruckflüssigkeitschromatograph, Spectralphotometer).

Rheinland-Pfalz

Im Rahmen eines Neubaues für das chemische Untersuchungsamt Mainz ist eine räumliche und apparative Verbesserung der Arzneimittelprüfstelle vorgesehen.

Saarland

Beschaffung von Geräten im Gesamtwert von 31 000 DM.

Schleswig-Holstein

Nur geringfügige Änderung der sachlichen Ausstattung.

Druck: Bonner Universitäts-Buchdruckerei, 5300 Bonn
Alleinvertrieb: Verlag Dr. Hans Heger, Postfach 20 08 21, Herderstraße 56, 5300 Bonn 2, Telefon (02 28) 36 35 51
ISSN 0172-6838